

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
(Direktor: Prof. Dr. R. Frey)
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER VERÄNDERUNGEN
DER KÖRPERKERN- UND SCHALENTEMPERATUR UNTER
ANWENDUNG VERSCHIEDENER KREISLAUFMITTEL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
RUDOLF MENZEL
aus Neusalz

Mainz 1974

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
(Direktor: Prof. Dr. R. Frey)
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER VERÄNDERUNGEN
DER KÖRPERKERN- UND SCHALENTEMPERATUR UNTER
ANWENDUNG VERSCHIEDENER KREISLAUFMITTEL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
RUDOLF MENZEL
aus Neusalz

Mainz 1974

Fachbereichs-Dekan: Professor Dr. R. Wolf

Referent: Professor Dr. M. Halmágyi

Korreferent: Professor Dr. E. Muscholl



Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. <u>EINLEITUNG</u>	
1. Körperkern und Körperschale	1
2. Fragestellung	2
B. <u>EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	
1. Versuchsplanung	5
2. Infusionslösungen	6
3. Pharmakologie der Sympathomimetika	7
4. Kreislaufmittel	8
5. Versuchsanordnung	14
6. Versuchspersonen	15
7. Untersuchungsgrößen und Untersuchungsmethoden	16
8. Methoden der statistischen Auswertung	17
C. <u>ERGEBNISSE</u>	
Versuchsreihe I Leerversuch	19
Versuchsreihe II Rheomacrodex®	20
Versuchsreihe III Oxyfedrin	21
Versuchsreihe IV Akrinor®	22
Versuchsreihe V Metaraminol	24
Versuchsreihe VI Norfenefrin	26
Versuchsreihe VII Etilefrin	27
Versuchsreihe VIII Orciprenaline	29
Versuchsreihe IX Haemaccel®	30
Versuchsreihe X Dopamin	32
D. <u>DISKUSSION</u>	34
E. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	49
F. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	51
G. <u>ABBILDUNGEN UND TABELLEN</u>	71



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552619_0018

A. E I N L E I T U N G

1. Körperkern und Körperschale

Mit der ersten Konstruktion eines Thermometers durch GALILEI (1592) und - vermutlich unabhängig von ihm - durch SANCTORIUS von Padua (1612) nimmt auch die messende Untersuchung der Körperwärme beim Menschen ihren Anfang. Die diagnostische Bedeutung der Hautwärme wird vor allem von dem großen holländischen Arzt BOERHAAVE (1668-1738) herausgestellt (28,47,111). Das Problem der Wärmeregulation wird von da ab vielfältig untersucht und ist besonders mit den Namen J. P. FRANK (1790), DAVY (1814), BERGMANN (1845), v. BÄRENSPRUNG (1851/52) und Th. JÜRGENSEN (1873) verbunden (24,28,47,79, 111,137). LIEBERMEISTER versucht 1871 (92) eine quantitative Erfassung der "Wärmeregulierung" und entwirft schon damals ein erstaunlich gültiges Bild der regulierenden Faktoren.

BERGMANN (1845) weist auf die Bedeutung des Kreislaufs in diesem Zusammenhang hin und unterscheidet als erster ein homoiothermes zentrales von einem schwankenden peripheren Gebiet. Seit ihm wissen wir auch von dem "paradoxen Effekt der Wärme", daß nämlich nach äußerer Wärmezufuhr die Temperatur im Körperinnern absinken kann (6,7,92,141). In der Folgezeit sind zahlreiche Untersuchungen der "Gewebstemperaturen", meist bei thermischen Reizen, durchgeführt worden (13,24,47,89,90,95,111,113).

Eine entscheidende Förderung erfuhren diese Untersuchungen durch die Entwicklung von Thermoelementen. Um 1820 konstruierte der Physiker Th. J. SEEBECK (1770-1831) das erste Thermoelement (28). Aber erst 1919 entwickelt BENEDICT das erste praktisch verwendbare Thermo-element zur Messung von Hauttemperaturen (15,16,137).

Etwa zur gleichen Zeit konstruiert ZONDEK (147,148,149) sein interessantes "Tiefenthermometer" und er teilt den Körper nach seinen unterschiedlichen Temperaturfeldern ein in einen gleichmäßigen "Kern", der von dem Wärmezentrum gesteuert ist und in eine "äußere Rindenschicht", die der Wärmeabgabe dient.

Die erste thermoelektrische Nadel stammt von BECQUEREL und BRESCHET (1834), die damit Messungen im Oberarmmuskel vornahmen (13,15,47, 137). Später beschäftigten sich auch universale Naturforscher wie H. v. HELMHOLTZ (1847) und Claude BERNARD (1876) mit ähnlichen Untersuchungen (19,28).

KÖNIG (82) definierte 1943 als erster die Begriffe homöothermer Kern und poikilotherme Schale; dabei ist morphologisch abgrenzbar nur der "Minimalkern" (Gehirn, Brust, Bauch) und die "Schale" als "Mantel wechselnder Isolationskraft" anzusehen. Nach ASCHOFF und WEVER (1958) (7) dient die "Schale" vorwiegend der Steuerung der Wärmeverluste und der "Kern" überwiegend der Wärmebildung und der Perzeption thermischer Reize, wobei die Thermorezeptoren besonders dicht in der Gesichtshaut, aber auch über dem Rumpf liegen (112,114).

2. Fragestellung

Während einleitend die Begriffe "Kern" und "Schale" im wesentlichen in ihrer physiologischen Bedeutung im Rahmen der allgemeinen Wärmeregulation gesehen worden sind, sollen im folgenden die Temperaturen bzw. ihre Veränderungen als Effekte veränderter Durchblutungsverhältnisse aufgrund nichtthermischer Reize betrachtet werden. Dieses scheint allein deshalb statthaft zu sein, weil der Wärmetransport im menschlichen Körper praktisch ausschließlich durch Konvektion, d.h. durch den Blutstrom, geschieht (61,62,64,112). Allerdings sollte gleich betont werden, daß absolute Rückschlüsse von der Temperatur der Haut oder des Muskels auf die jeweilige Durch-

blutung nicht möglich sind (6,50,60-64,113).

Unter bestimmten Voraussetzungen, d.h. insbesondere bei konstanten Umgebungsverhältnissen, dürfen jedoch qualitative Rückschlüsse gezogen werden. Dies ist weniger problematisch beim Muskel, muß aber umso mehr bei der Beurteilung der Hautdurchblutung beachtet werden (4,5,14,15,23,36,52,64,84,90,91,108,112,113,127,142). So wurden Temperaturverläufe des Kerns (Rektaltemperatur) und der Schale (Hauttemperatur von Daumen und Großzehe) bei Patienten, die sich im Schock befanden, beobachtet (81). Dabei stellte sich heraus, daß bei diesen z.T. extremen Kreislaufverhältnissen neben dem Blutdruck und dem Puls die Temperaturverläufe wertvolle diagnostische Hinweise auf Zustand und Entwicklung des Schocks geben. Als besonders zweckmäßiges Maß für die Beurteilung des Kreislaufzustandes hat sich die fortlaufende Kontrolle der Differenz Kern- minus Schalentemperatur, d.h. Rektal- minus Zehen- oder Daumentemperatur, erwiesen. An der Verringerung dieser Differenz konnte dann der Therapieerfolg abgelesen werden.

Die peripheren Hautstellen sind zur Temperaturmessung geeignet, weil die Variabilität der Durchblutung an den Extremitätenenden am größten ist (7,41) und nach WILKINS et al. (144) z.B. das Verhältnis von Minimal- zu Maximaldurchblutung am Finger etwa 1:600 und an der Zehe etwa 1:600-800 beträgt.

Bei stark pathologischer Kreislaufeinstellung wie beim Schockzustand mit ausgeprägter "Zentralisation" verhalten sich die "Schalenanteile" Haut und Muskel praktisch gleichsinnig und beide gegensinnig zur Kerntemperatur, d.h. bei Abfall der Haut- und Muskeltemperatur kommt es zu einer Erhöhung der Kerntemperatur und umgekehrt (81,141).

Beim Gesunden liegen die Verhältnisse anders. Äußere thermische Reize z.B. führen fast immer zu entgegengesetzten Reaktionen der Haut- und Muskeldurchblutung und damit deren Temperaturen (7,9). Aber auch unter anderen Bedingungen (109) und insbesondere bei Einwirkung vasoaktiver Stoffe treten unterschiedliche oder gar gegensätzliche Veränderungen auf, wie sie schon lange von dem Adrenalin bekannt sind (10,11,65,66). Es ist also notwendig, die "Schale" getrennt in Haut- und Muskeltemperatur zu erfassen. Hierbei sei darauf hingewiesen,

daß selbst die isolierte plethysmographische Bestimmung der muskelreichen Extremitätenanteile wie der Wade oder des Unterarms (51) dieser Forderung nach getrennter Registrierung nicht genügt, da selbst dort gegensätzliche Hautdurchblutungsänderungen die Änderung der Muskeldurchblutung ganz erheblich überlagern können (12,65).

Nachdem also die diagnostische Bedeutung der laufenden Kontrolle der Differenz Kern- minus Schalentemperatur beim Schockpatienten aufgezeigt war, wobei die Therapie verständlicherweise in einer Kombination von Volumenersatz und verschiedenen Kreislaufmitteln bestand, erschien nun die Untersuchung der diesbezüglichen Wirkung der einzelnen Mittel interessant. Deshalb sollten zunächst einmal am Gesunden etwaige Temperaturveränderungen, die bei der Gabe von Kreislauf- und Volumenersatzmitteln auftreten können, festgestellt werden.

Im einzelnen sollten folgende Fragen geklärt werden:

- a) Ändern sich Körperkern- und Schalentemperatur überhaupt?
- b) Ergibt sich möglicherweise ein Zusammenhang zwischen den Veränderungen der Rektal-, Muskel- und Hauttemperatur?
- c) Lassen sich eventuell für die einzelnen Mittel "typische" Temperaturverlaufskurven aufstellen und läßt sich danach eine Einteilung der Mittel in bestimmte Gruppen vornehmen?
- d) Sind Rückschlüsse auf den Wirkungsmechanismus der Mittel möglich?

Die Ergebnisse der Versuche zeigten, daß sich signifikante Unterschiede in den Temperaturverlaufskurven ergaben. Substanzspezifische Charakteristika wurden in den einzelnen Temperaturverläufen festgestellt. Werden die Meßwerte der Körperkern- und Schalentemperatur zur Beurteilung des Schockverlaufes herangezogen, so müssen diejenigen substanzspezifischen Charakteristika, die den therapeutisch verabreichten Mitteln eigen sind, berücksichtigt werden.

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Versuchsplanung

- a) Die Untersuchungen sollten an kreislaufgesunden Menschen durchgeführt werden und die Ergebnisse Aussagen über die akuten, d.h. über die während der Infusion der verschiedenen Mittel auftretenden Veränderungen ermöglichen. Deshalb wurde der Verlauf der Kreislauf- und Temperaturwerte vor und bis eine Stunde nach Beendigung der Infusion registriert.
- b) Es sollten die Wirkungen der Kreislaufmittel Oxyfedrin, Akrinor[®], Metaraminol, Norfenefrin, Etilefrin, Orciprenalin und Dopamin, die heute in der Schocktherapie gebräuchlich sind, untersucht werden.
- c) Zusätzlich wurde die Wirkung von 10%igen Dextranlösungen (Rheomacrodex[®]) und 3,5%igen Gelatine-Lösungen (Haemaccel[®]) geprüft, da diesen Mitteln eine durchblutungssteigernde Wirkung zugesagt wird.
- d) Um die spezifische Wirkung der einzelnen Mittel abgrenzen zu können, wurden die Einflüsse der Versuchsbedingungen an Leerversuchen studiert.

2. Infusionslösungen

Erläutert werden die wichtigsten Charakteristika der angewandten Mittel.

a) RHEOMACRODEX®

Rheomacrodex® ist eine 10%ige Lösung von niedermolekularem Dextran, einem Polysaccharid mit einem mittleren Molekulargewicht von 40 000, das von einem Bakterium gebildet wird (87). Die Halbwertszeit im Kreislauf beträgt ca. 4 Stunden. Als kolloidales Präparat hat es eine besondere Volumenwirkung, da es zusätzlich Volumen aus dem interstitiellen Raum in den intravasalen Bereich verlagert. Deshalb kann es als Plasmaexpander im strengen Sinne bezeichnet werden (3). Insbesondere beim Schockpatienten führt es zu einer Steigerung des Ausgangsvolumens, des Herz-Zeit-Volumens und zu einer Blutverdünnung (42,94,123,124). Neben der Volumenexpansion ist es wegen seines spezifischen Dextraneffektes in der Lage, Erythrocyten- und Thrombocytenaggregate aufzulösen (19,54,93) und hat überdies eine gewisse aktivierende Wirkung auf das fibrinolytische System (27,37).

Es wird als spezifisches Therapeutikum bei Mikrozirkulationsstörungen eingesetzt.

b) HAEMACCEL®

Haemacel® ist ein Polymerisat aus abgebauter Gelatine in 3,5%iger Lösung mit einem mittleren Molekulargewicht von ca. 35 000. Die mittlere endovasale Halbwertszeit beträgt 4 1/2 Stunden (87). Es ist ein kolloidales Volumenersatzmittel und hat eine weniger ausgeprägte Wirkung auf das Blutvolumen und das Herz-Zeit-Volumen als Rheomacrodex® (42,94,123,124). Da nach Infusion die Zunahme des intravasalen Volumens nicht die infundierte Menge übersteigt, kann Haemacel® nicht als Plasmaexpander bezeichnet werden (3). Es führt zu keiner Blutverdünnung, hat sogar nach LUTZ (94) einen

viskositätssteigernden Effekt.

Haemaccel[®] ist beim hypovolämischen Schock angezeigt.

3. Pharmakologie der Sympathomimetika

Der Beschreibung der angewendeten Kreislaufmittel, die alle chemisch eine mehr oder weniger große Verwandtschaft mit den Katecholaminen aufweisen, sei eine kurze Betrachtung des allgemeinen Wirkungsmechanismus der Sympathomimetika vorangestellt, da dies eine knappere Darlegung der Pharmakologie der einzelnen Substanzen erlaubt sowie die anschließende Diskussion der Ergebnisse vereinfacht.

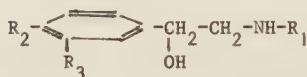
Nach AHLQUIST (1,2) unterscheidet man bei den adrenergen Rezeptoren den Alpha- und den Beta-Typ. Die Aktivierung der Alpha-Rezeptoren führt zu einer Erregung der glatten Muskulatur der Gefäße, d.h. zu einer Vasokonstriktion; die Aktivierung der Beta-Rezeptoren führt zu einer Erschlaffung, d.h. zu einer Vasodilatation und auch Bronchodilatation (104,105). Davon abzugrenzen sind die Beta-Rezeptoren des Herzens, deren Erregung zu einer Steigerung der Herzfrequenz und Erhöhung der Kontraktionskraft führt. Allerdings haben Substanzen mit starker Wirkung auf Alpha-Rezeptoren immer eine gewisse, wenn auch meist nur geringe Wirkung auf die Beta-Rezeptoren des Herzens (87).

Die Verteilung der Alpha- und Beta-Rezeptoren im Kreislaufsystem ist unterschiedlich. So finden sich Alpha-Rezeptoren in allen Widerstands- sowie in den Kapazitätsgefäßen.

Beta-Rezeptoren liegen hauptsächlich in den Widerstandsgefäßen des Skelettmuskels vor, während sie in den Hautgefäßen und in den Nierengefäßen kaum nachzuweisen sind (1,2,32,40,45,49,119).

Von der Beziehung Molekülkonfiguration - Aktivität auf den Rezeptor, d.h. ob ein Mittel als Alpha- oder Beta-Rezeptoren erregende Substanz anzusprechen ist, sei nur folgendes aufgeführt:

Grundstruktur der Sympathomimetika:



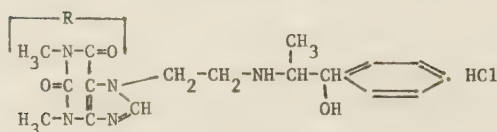
Die Selektivität der Wirkung auf den Alpha-Rezeptor beruht oft auf einer freien Aminogruppe ($\text{R}_1 = \text{H}$). Die Aktivität auf den Beta-Rezeptor hängt ab von der N-Alkyl-Substitution (Kettenlänge von R_1), der alkoholischen Hydroxylgruppe an C_1 und der Hydroxylierung des Benzolringes, insbesondere in para- und meta-Stellung (R_2 und R_3) (2,8,85, 88,97,140, 143). Das Gesamtmolekül schließlich bestimmt die Affinität zum Rezeptor und damit die Konzentration, die zur Erzielung einer Reaktion notwendig ist (8).

4. Kreislaufmittel

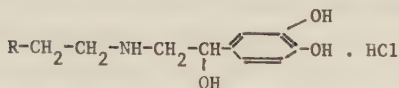
a) AKRINOR®

Das Präparat, eine Kombination aus zwei Aminoalkyl-Theophyllinen, wird von pharmakologischer Seite als Kreislaufanaleptikum mit substanzeigenem Langzeiteffekt angesehen. Beide Substanzen wirken positiv inotrop. Sie unterscheiden sich hinsichtlich des Wirkungseintritts und der Wirkungsdauer.

Substanz I, L-7- [2-(1-Methyl-2 hydroxy-2 phenyl-äthyl-amino)äthyl]-theophyllin . HCl



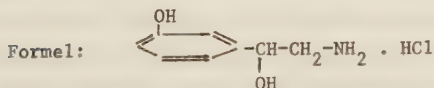
Substanz II, 7-{2-[2-Hydroxy-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-äthylamino]äthyl} theophyllin · HCl,



Substanz I besitzt einen langsamen Wirkungseintritt und eine lang anhaltende Wirkungsdauer. Die Wirkung der Substanz II hingegen setzt rasch ein und klingt schnell wieder ab. Das Kombinationspräparat vereinigt in seinem Wirkungscharakter Eigenschaften des Noradrenalins und des Adrenalins, indem der systolische mehr als der diastolische Blutdruck ansteigt, die Blutdruckamplitude vergrößert wird, die Herzfrequenz abnimmt, das Herzminutenvolumen zunimmt und der periphere Widerstand etwa gleich bleibt; die Gefäßkontraktion im Bereich der terminalen Strombahn ist relativ geringfügig (38,77,121,134). Bei Hunden nimmt die Coronardurchblutung bzw. das O₂-Angebot stärker zu als der O₂-Verbrauch (120). Geeignet erscheint Akrinor[®] bei hypotonen Zuständen verschiedener Genese (39,83), wobei insbesondere eine gute Hautdurchblutung, kontrolliert anhand leicht erhöhter Hauttemperaturen, gewährleistet sein soll (75).

b) NORFENEFRIN (NOVADRAL[®])

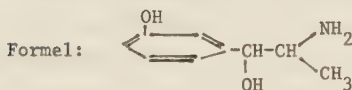
Norfenefrin ist ein vasokonstriktorisches Sympathomimetikum. Chemisch und pharmakologisch ähnelt es sehr dem Noradrenalin (35,48), von dem es sich nur durch eine fehlende Hydroxylgruppe im Benzolring unterscheidet. Es ist das 1-(3'-Hydroxyphenyl)-2-aminoäthanol.



Dementsprechend hat es einen vorwiegenden Angriff an Alpha-Rezeptoren (87) und führt nach parenteraler Gabe zu einer ausgeprägten peripheren Vasokonstriktion mit etwa gleich starkem Anstieg des systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruckes, dabei kommt es reflektorisch zu einer sehr deutlichen Bradycardie (25,48,80). Nebenwirkungen auf den Stoffwechsel bestehen bei therapeutischen Dosen nicht (25,130). Die perorale Wirksamkeit wird unterschiedlich beurteilt. Von einigen Autoren wird sie bejaht²² (31,130), von anderen abgelehnt¹¹ (59,87,126). Die Indikation erstreckt sich auf Hypotonie (30,122), orthostatische Dysregulationen und neurogene Schockformen (87,130,133).

c) METARAMINOL (ARAMINE®)

Metaraminol ist chemisch und pharmakologisch dem Noradrenalin und Adrenalin sehr ähnlich, 1-(3-Hydroxyphenyl)-2-aminopropanol.

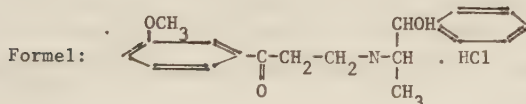


Es wirkt positiv inotrop, steigert das Herzminutenvolumen, verbessert die Coronardurchblutung, zeigt bei Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdruckes mit Vergrößerung der Blutdruckamplitude eine mäßige periphere Vasokonstriktion und führt zu einer Reflexbradycardie (2,26). Dementsprechend wird es als eine Substanz mit einem stärkeren Angriff an den Alpha- als an den Beta-Rezeptoren angesehen. Metaraminol ist ein indirekt wirkendes Amin, d.h. es setzt Noradrenalin aus seinen Speichern frei (21,136). Mit steigender Dosierung wird die Erhöhung des Mitteldrucks mehr über einen erhöhten peripheren Widerstand als über ein gesteigertes Herzminutenvolumen aufrechterhalten (96,117). Es wird hervor-
gehoben, daß nach Metaraminol die Drucksteigerung länger anhaltend ist als nach Adrenalin (26,69).

Als Indikation gelten aktive und chronische hypotone Zustände (69,107) und Schockformen unterschiedlicher Genese, insbesondere der cardiogene Schock (96,117).

d) OXYFEDRIN (ILDAMEN®)

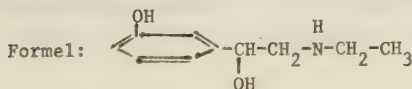
Bei Oxyfedrin handelt es sich um ein Kreislaufmittel, das chemisch ein Aminoketon aus der Phenyläthylamin-Reihe darstellt, L-3-Methoxy- (1-hydroxy-1-phenyl-isopropyl-amino)-prop iophenon . HCl.



Obwohl die Molekülkonfiguration eine gleichartige Wirkstoff-Rezeptorbindung wie die des Adrenalin oder Noradrenalin unwahrscheinlich macht, muß der Wirkungsmechanismus doch in einer Anregung der Beta-Rezeptoren vermutet werden. So zeigt Oxyfedrin einen positiv inotropen Effekt sowie eine Steigerung der Coronardurchblutung (138). Bei der intravenösen Gabe von 4 mg erhöht sich das Minuten- und Schlagvolumen, die Frequenz steigt nur wenig an, der Mitteldruck bleibt gleich, die Blutdruckamplitude wird vergrößert und der periphere Widerstand wird nur wenig gesenkt (135). Das Mittel wird als geeignet für die Coronarthherapie bei Angina pectoris und bei Herzinfarkt angegeben (53,73,74,103).

e) ETILEFRIN (EFFORTIL®)

Etilefrin ist ein Sympathomimetikum aus der Phenylephrin-Reihe. Chemisch ist es das salzsaure Salz des 1-(3-Hydroxyphenyl)2-äthylaminoäthanol.

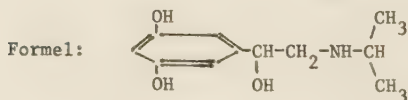


Es wirkt vorwiegend vasokonstriktorisch, hat aber infolge der Äthylgruppe am Stickstoff auch Wirkung auf Beta-Rezeptoren (87). Nach intravenöser Gabe setzt rasch die Beta-Wirkung ein; das Schlagvolumen, die Pulsfrequenz und damit das Herzminutenvolumen werden erhöht, der systolische Blutdruck steigt an, die Blutdruckamplitude wird stark vergrößert und besonders initial, noch vor Anstieg des systolischen (110,140), sinkt der diastolische Blutdruck leicht ab. Im weiteren Verlauf bleibt der diastolische Blutdruck gegenüber dem Ausgangswert entweder unverändert oder steigt leicht an (68). Die Tonisierung der peripheren Gefäße tritt vor allem beim Hypotoniker in Erscheinung (17). Eine Zunahme der aktiven Blutmenge wurde beobachtet (125). PAUL (110) betont die gleichbleibend gute Hautdurchblutung, die er anhand der Hauttemperaturen verfolgte.

Als Indikationen gelten symptomatische und essentielle Hypotonien (57,76,78,131) sowie verschiedene Kollapszustände (29,145).

f) ORCIPRENALIN (ALUPENT®)

Orciprenalin ist ein Sympathomimetikum mit broncholytischer Wirkung. Es ist dem Isoproterenol (Isoprenalin) isomer und unterscheidet sich von diesem lediglich dadurch, daß am Benzolring sich die beiden Hydroxylgruppen in Meta-Stellung (beim Isoprenalin in Ortho-Stellung) befinden. Chemisch handelt es sich um das 1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-isopropyl-aminoäthan.



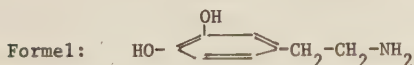
Dementsprechend hat es eine reine Wirkung auf die Beta-Rezeptoren (87,128). Aufgrund seiner relativen chemischen Stabilität wird es oral besser resorbiert als Isoprenalin und hat eine längere Wirksamkeit; die broncholytische Wirkung ist bei gleichdosierter par-

enteraler Gabe geringer (34,56,86). Die Beta-Rezeptoren-Wirkung führt am Herzen zu einem positiv inotropen, dromotropen und chronotropen Effekt. Das Herzminutenvolumen steigt erheblich, der systolische Blutdruck sowie die Blutdruckamplitude nehmen zu, der periphere Widerstand und damit auch der diastolische Blutdruck werden gesenkt (34,118,132).

Orciprenalin wird einmal als Broncholytikum verwendet (56,67,72, 146), zum anderen bei verschiedenen Formen der Herzrhythmusstörungen, insbesondere bei Adam-Stokes-Anfällen (21,43,44,58,139) sowie zur Wiederbelebung bei akzidentellem und postoperativem Herz- und Kreislaufstillstand (33,46).

g) DOPAMIN

Dopamin gehört zu den körpereigenen Katecholaminen und ist der direkte Vorläufer des Noradrenalins, welches aus ihm durch Beta-Hydroxylierung entsteht (70,87). Chemisch ist es 1-(3,4-Dihydroxyphenyl)2-aminoäthan.



Wie formelmäßig zu erwarten, hat es eine Affinität zu den adrenergen Rezeptoren; am Gefäßsystem wirkt es vorwiegend als direktes Sympathomimetikum (70). Dabei ist seine alpha-adrenerge Aktivität größer als seine beta-adrenerge, so daß die geringe depressorische Wirkung durch die Vasokonstriktion verdeckt wird (101). Beim Menschen führen kleine Dosen zu einer Vergrößerung des Herzminutenvolumens, insbesondere des Schlagvolumens, wobei der totale periphere Widerstand (TPR) sowie die Herzfrequenz kaum verändert werden; höhere Dosen führen zu einem stärkeren pressorischen Effekt mit leichter Erhöhung der Pulszahl (71,99,100). Im Unterschied zu den anderen Katecholaminen hat Dopamin bei gleichzeitig vasokonstriktorischem Effekt auf die Extremitätengefäße eine vasodilatatorische Wirkung auf die Mesenterial- und Nierengefäße, was sich in

einer Erhöhung des RBF, der GFR und der Urinausscheidung dokumentiert. Diese vasodilatierende Wirkung kann nicht durch Beta-Rezeptoren-Blocker (DCI) aufgehoben werden, was einen Hinweis auf "spezifische" Dopaminrezeptoren gibt (70,99,100,101,102). Der renale Effekt kann auch weder auf eine Transformation des Dopamin in Noradrenalin noch in Tetrahydropapaverolin (THP) zurückgeführt werden (102). Im Vergleich zum Noradrenalin stellt Dopamin ein besseres Substrat für die Monoaminoxidase (MAO) dar, was durch die stärkere Wirkungssteigerung nach MAO-Hemmstoffen nachweisbar ist (71,100).

Als Indikationen gelten die Herzinsuffizienz (71,99,100) sowie hypotone Zustände und der cardiogene Schock, wobei Dopamin lediglich als zusätzliches Therapeutikum zum Volumenersatz und der Korrektur des Säure-Basen-Haushaltes verstanden werden darf (98).

5. Versuchsanordnung

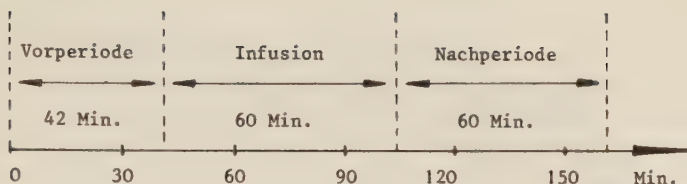
Die Untersuchungen wurden überwiegend in den Monaten Mai, Juni und Juli bei Raumtemperaturen zwischen $24,0^{\circ}\text{C}$ und $27,0^{\circ}\text{C}$, durchschnittlich $25,9^{\circ}\text{C} \pm 1,0^{\circ}\text{C}$, vorgenommen. Bei den 7 im Winter durchgeführten Versuchen (5 Dopamin, 2 Haemaccel) betrug die Raumtemperatur durchschnittlich $22,4^{\circ}\text{C} \pm 0,9^{\circ}\text{C}$. Für die Dauer des Einzelversuchs blieb die Temperatur selbstverständlich konstant.

Es wurden entsprechend der Zahl der Mittel 10 Versuchsreihen (einschließlich Leerversuch) durchgeführt, wobei jedes Mittel bei jeder Person zur Anwendung kam.

Die Versuche wurden in nüchternem Zustand der Versuchspersonen durchgeführt.

Die Dauer des Versuchs betrug 3 Stunden. Dabei lag die Person in Unterkleidern (Turnhemd und kurze Hose) auf einer Untersuchungscouch und war von den Füßen bis zu den Achseln mit einem Operationstuch abgedeckt.

Der Versuch war in 3 Meßperioden unterteilt (s. Schema):



1. Vorperiode von 42 Minuten Dauer

In dieser Zeit sollte sich entweder ein konstanter Ausgangswert einstellen, wie das auch praktisch für die Kreislaufgrößen sowie die Rektal- und Muskeltemperaturen zutraf oder aber es sollte, wie das z.T. bei den Hauttemperaturen vorlag, eine gleichmäßige Steigung (meist negative) erkennbar werden. Als Ausgangswert galt die letzte Messung der Vorperiode.

2. Infusion von 60 Minuten Dauer,

währenddessen die Kreislaufmittel kontinuierlich infundiert wurden. Dabei sollte die Gabe der herz- und gefäßaktiven Substanzen so gesteuert werden, daß deutliche Veränderungen der Blutdruckgrößen hervortraten und damit gesichert war, daß eine Kreislaufumstellung eingesetzt hatte.

3. Nachperiode von 60 Minuten Dauer

Nach Beendigung der Infusion sollten Rückbildungstendenzen in den Blutdruckwerten erkennbar werden. Die Dauer von einer Stunde wurde willkürlich gewählt.

6. Versuchspersonen

Die Untersuchungen wurden an 5 freiwilligen, kreislaufgesunden männlichen Studenten im Alter von 22-25 Jahren durchgeführt.

Die einzelnen Merkmale wie Alter, Größe und Gewicht der untersuchten Personen waren folgendermaßen:

Vers.- Person	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)
1	24	178	70
2	24	181	74
3	25	187	75
4	24	170	82
5	22	200	95

7. Untersuchungsgrößen und Untersuchungsmethoden

Es wurden alle 9 Minuten die folgenden Messungen in gleicher Reihenfolge durchgeführt:

- a) Pulsfrequenz mittels Pulszählung mit der Hand an der Arteria radialis (1/2-1 Minute),
- b) Blutdruckbestimmung nach Riva-Rocci mit der üblichen Manschette am rechten Oberarm (Doppelbestimmung),
- c) Rektaltemperatur mit Hilfe einer Rektalsonde. Diese, wie auch die Muskelsonde, arbeitet nach dem Thermoelementen-Prinzip, wobei die Meßwerte mit dem ELLAB-Gerät angezeigt wurden. Meßgenauigkeit: $0,1^{\circ}\text{C}$ (Doppelbestimmung),
- d) Muskeltemperatur der Wade bei einer von der Versuchsperson als bequemste Lage ausgesuchten leichten Außenrotation des Beines. Das Knie wurde unterstützt. Die Muskelsonde, ein Nadelfühler, wurde etwa in der Mitte der Wade von medial tangential eingestochen und ca. 4 cm tief eingeführt (50,66).
- e) Hauttemperaturen
 1. rechter Daumen mit Schlingenfühler. Wurde nicht in allen Fällen registriert, sondern lediglich als Vergleichswert zur anderen Seite mitgeführt, da ebenfalls rechts die Blutdruckmanschette angelegt war.
 2. linker Daumen mit Skin-Applicator
 3. linke Großzehe mit Skin-Applicator

4. rechte Großzehe mit Schlingenfühler.

Die Schlingenfühler wurden über das ELLAB-Gerät angezeigt. Die Skin-Applicators arbeiten nach dem Widerstands-Prinzip mit Halbleitern. Die Werte wurden mit dem Thermovit-Atmos-Gerät registriert. Meßgenauigkeit: $0,1^{\circ}\text{C}$. Da die Hauttemperaturen schon innerhalb einer Minute Schwankungen von bis zu $0,5^{\circ}\text{C}$ und selten auch noch mehr zeigten, wurden Dreifachbestimmungen durchgeführt und der Mittelwert als Meßwert eingetragen.

8. Methoden der statistischen Auswertung

Mit Hilfe vergleichender statistischer Methoden sollte eine Aussage über folgende Fragen ermöglicht werden:

1. Unterscheiden sich die Temperaturverläufe der einzelnen Gruppen von denen der Leerversuche?
2. Unterscheiden sich die Temperaturverläufe der einzelnen Gruppen untereinander?

Es wurde eine zweifache Varianzanalyse (VA) ohne Wiederholung und anschließend ein Tukey-Test durchgeführt (55). Dabei stellte der Faktor 1 die Personen (random factor) und der Faktor 2 die Medikamente (fixed factor) dar.

Als Maße wurden gewählt für die

a) Rektal- und Muskeltemperaturen:

Da sie sich immer gegenseitig verändern, wird ihre Differenz (Rektal- minus Muskeltemperatur) betrachtet. Davon wird die Differenz Ausgangswert minus Wert zum Zeitpunkt der größten Veränderung gebildet; diese Differenz entspricht dem Maß 1 der VA.

b) Daumen- und Großzehentemperaturen:

Es wurden lediglich die mit dem Skin-Applicator (links) ermittelten Werte verglichen, da die mit dem Schlingenfühler am rechten Daumen gemessenen Werte möglicherweise durch die ebenfalls rechts vorgenommene Blutdruckbestimmung beeinträchtigt worden

sein konnten. Die an beiden Großzehen registrierten Werte liefen, wie aus den gezeichneten Verlaufskurven leicht ersichtlich ist, praktisch vollkommen parallel.

Die Temperaturkurven, die meist mit zahlreichen Zacken und Senken versehen waren, wurden folgendermaßen charakterisiert:

1. Dauer bis zum ersten Minimum; dies entspricht dem Maß 2 für den Daumen und dem Maß 5 für die Zehe. Angegeben wurde die Dauer in Zeiteinheiten, eine Einheit 9 Minuten. Dabei entspricht 0 dem Ausgangswert und 14 der letzten Messung.
2. Differenz Ausgangswert minus Meßwert beim ersten Minimum; dies ist Maß 3 für den Daumen und Maß 6 für die Zehe.
3. Eingeschlossene Fläche zwischen der Verbindungslinie Ausgangswert - Endwert und der Temperaturverlaufskurve. In der graphischen Darstellung der Temperaturkurven der einzelnen Versuche entsprach 1°C 10 mm, so daß die Abstände in mm gemessen wurden. Als Maßzahl für die "Fläche" wurde die Summe der Abstände zwischen der Verbindungslinie Ausgangswert - Endwert und der Temperaturkurve an den Meßpunkten 0 - 14 gewählt. Dabei galten die unterhalb der Verbindungslinie gelegenen Abstände als positiv, die oberhalb gelegenen als negativ. Die so errechnete "Fläche" entspricht für den Daumen dem Maß 4, für die Zehe dem Maß 7.

C. ERGEBNISSE

Versuchsreihe I: Leerversuch

Der Leerversuch wurde mit allen 5 Probanden wie bei der Gabe von Mitteln über die gesamte Meßzeit geführt, um auch die Einflüsse des einfachen, ruhigen Liegens über einen längeren Zeitraum zu erfassen. Da diese sich ja nie vermeiden lassen würden, wurde diese Versuchsreihe auch in die statistisch vergleichende Berechnung der Varianzanalyse aufgenommen.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. I und Tab. I):

1. Pulsfrequenz:

Sie zeigte bei allen Versuchspersonen (Vp) innerhalb der ersten 40-50 Minuten einen Abfall um $10 \pm 3,0$ Schläge pro Minute, um dann unterschiedlich und dann auch nicht so stark wieder allmählich anzusteigen.

2. Blutdruckwerte:

Der systolische Wert und der Mitteldruck blieben bei allen Vp unverändert, lediglich der diastolische Druck zeigte, auf den gesamten Zeitraum gesehen, einen geringfügigen Anstieg; damit nahm die Blutdruckamplitude ebenso geringfügig ab.

3. Rektaltemperatur:

Sie fiel innerhalb der ersten halben Stunde um $0,14 \pm 0,09^{\circ}\text{C}$ ab, um anschließend bemerkenswert konstant zu bleiben.

4. Muskeltemperatur:

Sie blieb innerhalb der ersten Stunde recht konstant, um bis zur letzten Messung eine leicht abfallende Tendenz aufzuweisen. Gesamt-
abfall: $0,23 \pm 0,49^{\circ}\text{C}$.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen verliefen praktisch vollkommen parallel und zeigten innerhalb der ersten 40 Minuten einen etwas steileren Abfall (Daumen: $1,0 \pm 0,96^{\circ}\text{C}$, Zehe: $1,08 \pm 1,23^{\circ}\text{C}$) als während der letzten 2 Stunden. Die Gesamtveränderung vom üblichen Ausgangszeitpunkt bis zum Schluß betrug für den Daumen $1,08 \pm 1,23^{\circ}\text{C}$ und für

die Zehe $1,22 \pm 0,97^{\circ}\text{C}$. Die Hauttemperaturkurven wiesen bei den einzelnen Vp zahlreiche Zacken auf, die gelegentlich von einem Zeitpunkt zum anderen bis knapp über 1°C ausmachten.

Mit gewisser Regelmäßigkeit traten Zacken am Ende der ersten Stunde auf, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß die Vp anfangs schläfrig wurden und später wacher dalagen.

Über ein kurzfristiges Schmerzen der Einstichstelle der Muskelsonde klagte nur einmal die Vp 2, was mit einem plötzlichen Abfall der Muskeltemperatur um $0,2^{\circ}\text{C}$ von einem Zeitpunkt zum anderen einherging. Bei den sonst sehr stetig verlaufenden Muskeltemperaturen fiel dies deutlich auf.

Versuchsreihe II: Rheomacrodex[®]

Innerhalb der einstündigen Hauptperiode wurden 500 ml einer 10%igen Rheomacrodex-Lösung gleichmäßig infundiert.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. II und Tab. II):

1. Pulsfrequenz:

Sie zeigte in allen 3 Meßperioden im Durchschnitt einen unveränderten Wert.

2. Blutdruckwerte:

Sie blieben während der Vorperiode konstant und zeigten vom Beginn der Infusion bis zum Ende der Meßzeit bei allen Vp einen geringfügigen Anstieg des systolischen, diastolischen und damit des mittleren Blutdrucks um durchschnittlich 5-10 mm Hg; die Blutdruckamplitude blieb unverändert.

3. Rektaltemperatur:

Sie verhielt sich bei allen Vp innerhalb der Meßgenauigkeit konstant.

4. Muskeltemperatur:

Diese und damit auch ihre Differenz zur Rektaltemperatur (ΔT_M) verliefen gegenüber der Ausgangslage unauffällig und zeigten bei den einzelnen Vp uneinheitliche Veränderungen um maximal $0,3^{\circ}\text{C}$. Gesamtabfall: $0,17 \pm 0,29^{\circ}\text{C}$.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen verliefen parallel, zeigten in der Hauptperiode gegenüber der Vorperiode einen geringgradig stärkeren Ab-

fall, der in der Nachperiode wieder abflachte und bis auf Vp 4 unmittelbar nach dem Ende der Infusion eine steigende Tendenz aufwies.

Vp 4 zeigte von Beginn bis zum Ende des Versuchs einen gleichmäßigen Anstieg der Daumen- und Zehentemperatur um insgesamt $0,6^{\circ}\text{C}$ bzw. $1,6^{\circ}\text{C}$. An diesem Versuchstag lag eine einmalig hohe Raumtemperatur von $29,5^{\circ}\text{C}$ vor. Bei Vp 1 mußte in der 75. Minute die Infusion neu angelegt werden, was anschließend zu einem deutlich steileren Abfall der Zehentemperaturen führte.

Versuchsreihe III: Oxyfedrin (Ildamen[®])

Zu 250 ml physiologischer Kochsalzlösung wurden jeweils 10 Ampullen á 2 ml Ildamen[®] hinzugegeben, so daß sich in 270 ml Lösung 40 mg Wirkstoff befanden.

Nach Infusionsbeginn wurde eine Kreislaufveränderung am deutlichsten an der Vergrößerung der Blutdruckamplitude erkennbar und dementsprechend die Tropfgeschwindigkeit eingestellt. Der individuell gesteuerte Verbrauch betrug für die Vp 1-5 (in gleicher Reihenfolge): 25,5; 27,5; 23,8 und 17 mg. Daß Vp 5 bei qualitativ und quantitativ gleichartiger Änderung der Kreislaufgrößen einen so auffällig niedrigen Verbrauch hatte, ist deshalb erstaunlich, weil es sich dabei um die größte und schwerste Person handelte.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. III und Tab. III):

1. Pulsfrequenz:

Sie nahm bis zum Ende der Hauptperiode allmählich zu und lag dann um $12,8 \pm 7,6$ Schläge pro Minute höher als der Ausgangswert. Am Ende der Meßzeit betrug die Erhöhung noch immer $8,2 \pm 10,4$ Schläge/Minute.

2. Blutdruckwerte:

Sie veränderten sich bei allen Vp gleichartig. Bis zum Ende der Infusion stieg der systolische Blutdruck um $26,6 \pm 5,3$ mm Hg an, fiel der diastolische um $23,4 \pm 8,2$ mm Hg und dementsprechend änderte sich der Mitteldruck nur geringfügig. Die Blutdruckamplitude vergrößerte sich um $50 \pm 9,3$ mm Hg auf durchschnittlich $96 \pm 8,2$ mm Hg. Bei der letzten Messung lagen der systolische Wert noch um $14 \pm 7,4$ mm Hg höher und der diastolische um $5 \pm 5,0$ mm Hg niedriger, so daß nun der Mittel-

druck deutlicher über den Ausgangswert angestiegen war (um $4,6 \pm 1,7$ mm Hg).

3. Rektaltemperatur:

Sie veränderte sich kaum und war bis zum Ende der Infusion um durchschnittlich $0,08 \pm 0,11^{\circ}\text{C}$ gefallen.

4. Muskeltemperatur:

Ausgenommen Vp 4, bei der bis zur letzten Messung ein allmählicher Abfall um $0,3^{\circ}\text{C}$ zu beobachten war, stiegen sie bis zum Infusionsende um durchschnittlich $0,35 \pm 0,44^{\circ}\text{C}$ an. Anschließend blieben sie konstant oder fielen wieder geringfügig ab. ΔT_M nahm maximal um durchschnittlich $0,44 \pm 0,37^{\circ}\text{C}$ ab.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen verliefen jeweils weitgehend parallel und zeigten bei insgesamt nur geringer und auch uneinheitlicher Veränderung bis zum Ende der Infusion einen durchschnittlichen Abfall von $0,44 \pm 0,43^{\circ}\text{C}$ bzw. $0,68 \pm 0,93^{\circ}\text{C}$. In der Nachperiode ließ sich, ausgenommen Vp 3, wieder eine ansteigende Tendenz erkennen.

Vp 4 klagte 25 Minuten nach Infusionsbeginn über "Herzschmerzen" und ein Engegefühl auf der linken Brustseite. Etwa zu dem gleichen Zeitpunkt bis zum Ende der Infusion verspürte Vp 2 einen gewissen "Kopfdruck".

Versuchsreihe IV: Akrinor®

Zu 250 ml physiologischer Kochsalzlösung wurden jeweils 4 Ampullen á 2 ml Akrinor® hinzugegeben. Eine Ampulle enthielt je 200 mg der Substanz I und 10 mg der Substanz II. Nach Starten der Infusion wurde die Tropfgeschwindigkeit allmählich so gesteigert, daß deutliche Veränderungen der Kreislaufgrößen auftraten. War dies erreicht, wurde die Tropfenzahl pro Minute wieder ein wenig reduziert, so daß sich die Blutdruckwerte für den Rest der Hauptperiode relativ gleichbleibend auf dem veränderten Niveau hielten. Als Anhaltswert galt die Höhe des systolischen Drucks.

Der Verbrauch der Vp 1-5 in mg (Substanz I/II): 528/76,4; 404/20,2; 496/24,8; 298/14,9 und 431/21,6. Der auffällig geringe Verbrauch der Vp 4 bei qualitativ gleicher Blutdruckveränderung zeigte sich auch in

einem zusätzlichen Versuch dieser Person mit 273/13,7 mg. Vp 4 schien also für Akrinor[®] besonders empfindlich zu sein.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. IV und Tab. IV):

1. Pulsfrequenz:

Sie nahm gegenüber dem Ausgangswert während der Hauptperiode bis zu deren Ende allmählich um $7,4 \pm 3,6$ Schläge/Minute ab und in der Nachperiode wieder zu, um etwa den Ausgangswert wieder zu erreichen.

2. Blutdruckwerte:

Sie verliefen bei allen Vp qualitativ völlig gleichartig. Nach allmählichem Anstieg erhöhten sich bis zum Ende der Hauptperiode im Durchschnitt: der systolische Druck um $51 \pm 11,4$ mm Hg, der diastolische um $24,4 \pm 6,3$ mm Hg, der Mitteldruck um $38 \pm 8,8$ mm Hg und die Amplitude um $26 \pm 6,5$ mm Hg. Mit dem Ende der Infusion fielen die Werte wieder langsam ab, waren aber beim letzten Meßwert noch deutlich gegenüber der Ausgangslage erhöht, und zwar durchschnittlich: systolisch um $25 \pm 6,1$, diastolisch um $15 \pm 7,9$, der Mitteldruck um $21 \pm 7,0$ und die Amplitude um $9 \pm 5,5$ mm Hg.

3. Rektaltemperatur:

Sie stieg in der Hauptperiode an und erreichte ihren maximalen Wert 15-25 Minuten nach Beendigung der Infusion. Die durchschnittliche Erhöhung betrug $0,28 \pm 0,13^{\circ}\text{C}$. Auf diesem erhöhten Niveau hielt sich dann die Rektaltemperatur bis zum letzten Meßwert.

4. Muskeltemperatur:

Sie fiel deutlich im Verlauf der Infusion ab und war 15-25 Minuten danach um $0,56 \pm 0,47^{\circ}\text{C}$ gesunken, die ΔT_M -Werte verhielten sich entsprechend und vergrößerten sich um $0,84 \pm 0,55^{\circ}\text{C}$. Bei Vp 5 blieb die Muskeltemperatur in allen Meßperioden unverändert.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen verliefen nicht völlig parallel, wenn auch ähnlich und verminderten sich im Ausgangswert bis zum Schluß um $0,86 \pm 0,71^{\circ}\text{C}$ bzw. um $1,26 \pm 1,22^{\circ}\text{C}$. Allerdings verhielten sich insbesondere die Zehentemperaturen bei den einzelnen Vp uneinheitlich. Bei Vp 1 fiel sie innerhalb der ersten halben Stunde um $3,1^{\circ}\text{C}$ ab und stieg von da ab bis zum Schluß um $0,7^{\circ}\text{C}$ an. Vp 4 zeigte initial einen plötzlichen Anstieg von $1,5^{\circ}\text{C}$ und anschließend bis Versuchsende einen Abfall um $2,1^{\circ}\text{C}$.

Sieht man von der Vp 1 ab, die aber schon während der Infusion einen

Wiederanstieg der Zehentemperatur aufwies, so ergab sich insgesamt, daß die Zehentemperaturen während der Nachperiode stärker als während der Hauptperiode abfielen.

Zu ergänzen ist ein weiterer Versuch mit Vp 4, der 4 Stunden nach einer Blutspende von 500 ml stattfand. Die Veränderungen der Kreislaufgrößen, der Rektal- und Muskeltemperaturen waren völlig gleichartig zu dem anderen Versuch dieser Person. Die Hauttemperaturen veränderten sich bei einem leichten Anstieg nur wenig; Erhöhung zum Ausgangswert am Schluß $0,4^{\circ}\text{C}$.

20 Minuten nach Infusionsbeginn klagte hierbei Vp 4 über dumpfe Schmerzen hinter dem Brustbein und ein brennendes Gefühl in Brust und Hals. Erwähnenswert ist auch noch ein Versuch mit einer anderen Person (23 Jahre, 176 cm, 86 kg), da hierbei die Kreislaufwerte drastischer verändert worden waren.

Innerhalb der ersten halben Stunde fiel die Pulsfrequenz von 76 auf 47 Schläge/Minute, während zugleich der systolische Druck von 135 auf 220 mm Hg, der diastolische von 85 auf 100 mm Hg, der Mitteldruck von 110 auf 160 mm Hg und die Amplitude von 50 auf 120 mm Hg anstieg.

Die Rektaltemperatur stieg entsprechend den anderen Versuchen um $0,3^{\circ}\text{C}$; die Muskeltemperatur war nicht registriert worden.

Die Zehentemperatur blieb bei einer Raumtemperatur von 22°C (diese betrug bei den anderen Versuchen der Akrinor-Reihe zwischen 25°C und 26°C) auf einem ungewöhnlich tiefen Niveau. Der Ausgangswert war $19,7^{\circ}\text{C}$ (sonst zwischen 30 und 35°C), die minimale Temperatur betrug $18,8^{\circ}\text{C}$ und die letzte Messung ergab $19,1^{\circ}\text{C}$.

Versuchsreihe V: Metaraminol (Aramine®)

Zu 250 ml physiologischer Kochsalzlösung wurden jeweils 2 Ampullen á 1 ml gegeben; entsprechend waren 20 mg Metaraminol in 252 ml Lösung. Bei anfänglich schnellerer Tropfgeschwindigkeit steig bei allen Probanden insbesondere der systolische Blutdruck stark an und konnte dann bei ver-ringerter Tropfenzahl pro Minute gut auf dem erhöhten Niveau gehalten werden. Der jeweilige Verbrauch war bei allen Vp annähernd gleich hoch und betrug in mg: 8,9; 9,5; 7,4; 8,1; 8,7.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. V und Tab. V):

1. Pulsfrequenz:

Sie fiel bis zum Infusionsende bei allen Vp mehr oder weniger steil um durchschnittlich $17,4 \pm 11,5$ Schläge/Minute ab. Beim letzten Meßwert hatte sie wieder im Durchschnitt den Ausgangswert erreicht.

2. Blutdruckwerte:

Sie veränderten sich bei allen Vp gleichartig. Durchschnittlich erhöhte sich der systolische Druck um $56,4 \pm 10,7$ mm Hg, der diastolische um $34,4 \pm 4,3$ mm Hg, der Mitteldruck um $45,3 \pm 6,8$ mm Hg und die Amplitude von $50 \pm 7,9$ auf $72 \pm 9,1$ mm Hg ($22 \pm 7,6$ mm Hg). In der Nachperiode fielen die Werte wieder stark ab, waren aber bei der letzten Messung gegenüber der Ausgangslage noch deutlich erhöht: systolisch = $11,8 \pm 4,9$, diastolisch = $6,8 \pm 4,1$, Mitteldruck = $9,2 \pm 3,5$, Amplitude = $5 \pm 6,1$ mm Hg.

3. Rektaltemperatur:

Sie stieg bei allen Vp gleichartig um durchschnittlich $0,24 \pm 0,04^{\circ}\text{C}$ an, um bis zum Schluß wieder um $0,19 \pm 0,06^{\circ}\text{C}$ abzufallen.

4. Muskeltemperatur:

Sie verhielten sich ebenfalls einheitlich und sanken bis über die Infusionszeit hinaus um durchschnittlich $1,07 \pm 0,53^{\circ}\text{C}$ ab. Beim letzten Meßwert lagen sie noch um $0,95 \pm 0,37^{\circ}\text{C}$ unter dem Ausgangswert. ΔT_M vergrößerte sich entsprechend um maximal $1,32 \pm 0,37^{\circ}\text{C}$.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen liefen zwar jeweils parallel, veränderten sich aber insgesamt nur wenig und auch uneinheitlich; Gesamt-
abfall: Daumen $0,64 \pm 0,93^{\circ}\text{C}$, Zehe $0,5 \pm 0,96^{\circ}\text{C}$. Bei Vp 1 und 2 zeigte sich ein Abfall von 1°C , bei Vp 3 und 5 praktisch gar keine Veränderung und bei Vp 4 nur ein geringer Anstieg der Zehentemperatur, die des Daumen blieb dabei kaum verändert.

Einheitlich zeigte sich bei allen Vp - mehr oder weniger stark ausgeprägt - eine leichte Senke im Kurvenverlauf während der Infusion.

Die Vp 2, 3 und 5 klagten über ein während der Infusion auftretendes Kältegefühl, das nach Infusionsende sehr bald verschwand.

Versuchsreihe VI: Norfenefrin (Novadral®)

Zu 250 ml physiologischer Kochsalzlösung wurde 1 Ampulle á 5 ml Novadral® pro infusione zugegeben. Somit waren 50 mg Wirkstoff in 255 ml Lösung. Bei anfänglich schneller Tropfgeschwindigkeit stiegen die Blutdruckwerte steil an und konnten bei reduzierter Tropfenfolge gut auf dem erhöhten Niveau gehalten werden. Der jeweilige Verbrauch betrug in mg: 20,8; 22,2; 17,7; 12,8; 18,7. Vp 4 hatte wie bei Versuchsreihe IV den geringsten Verbrauch.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. VI und Tab. VI):

1. Pulsfrequenz:

Sie fiel bei allen Vp innerhalb der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn steil ab und zwar $17,4 \pm 4,4$ Schläge/Minute. Damit war auch praktisch bei allen bis auf Vp 2, bei der auch der Blutdruckanstieg langsamer erfolgt war, das Pulsminimum erreicht und hielt sich bis zum Infusionsende recht konstant. Sofort nach Beendigung der Infusion ging die Pulszahl wieder steil hoch und lag zum Schluß etwa wieder in Höhe des Ausgangswertes.

2. Blutdruckwerte:

Sie erhöhten sich gleich nach Beginn der Infusion, wobei zunächst der diastolische Druck höher anstieg (um $21 \pm 4,2$ mm Hg) als der systolische (um $15 \pm 9,3$ mm Hg), so daß bei der ersten Messung innerhalb der Hauptperiode die Amplitude von $53 \pm 9,1$ auf $45 \pm 7,1$ mm Hg absank. Kurz vor Infusionsende hatte sich gegenüber der Ausgangslage der systolische Druck um $38 \pm 14,0$, der diastolische um $32 \pm 9,1$ und der Mitteldruck um $35,6 \pm 11,0$ mm Hg erhöht; die Amplitude war um $6 \pm 9,6$ mm Hg verbreitert. In der Nachperiode fielen die Werte schnell ab und hatten zum Schluß praktisch wieder die Höhe der Ausgangswerte erreicht.

3. Rektaltemperatur:

Sie stieg bis zum Ende der Infusion bei allen Vp durchschnittlich um $0,3 \pm 0,15^\circ\text{C}$ an. Anschließend fiel sie wieder ab und lag bei der letzten Messung wenig unter dem Ausgangswert ($0,07 \pm 0,16^\circ\text{C}$).

4. Muskeltemperatur:

Sie fiel bei allen Vp bis in die Nachperiode hinein um durchschnittlich $1,2 \pm 0,58^\circ\text{C}$ und stieg dann bis zum Schluß wieder um $0,46 \pm 0,39^\circ\text{C}$ an. ΔT_M vergrößerte sich um $1,42 \pm 0,54^\circ\text{C}$.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen verliefen bei allen Vp im wesentlichen parallel. Bis auf Vp 4 war bei allen Probanden gleich zu Beginn der Hauptperiode ein Abfall der Temperaturen um durchschnittlich $1,04 \pm 1,07^{\circ}\text{C}$ für den Daumen und $0,98 \pm 0,28^{\circ}\text{C}$ für die Zehe zu beobachten; noch während der Infusion stiegen die Werte wieder auf die Höhe der Ausgangslage und z.T. darüber hinaus an. Bei Vp 1 zeigte sich dies besonders kraß an der Zehentemperatur: nach anfänglichem Abfall um $1,9^{\circ}\text{C}$ stieg der Wert innerhalb 36 Minuten um $5,3^{\circ}\text{C}$ an. Dieses Verhalten läßt sich leicht durch die niedrige Ausgangstemperatur von $26,5^{\circ}\text{C}$ erklären, die damit um durchschnittlich $6,8^{\circ}\text{C}$ unter den Werten der anderen Vp lag.

Bei Vp 4 fiel die Daumentemperatur bis in die Nachperiode um $0,8^{\circ}\text{C}$ ab und stieg dann wieder um $0,2^{\circ}\text{C}$ an. Die Zehentemperatur fiel ebenso kontinuierlich ab, allerdings um $3,9^{\circ}\text{C}$, um bis zum Schluß wieder um $3,0^{\circ}\text{C}$ anzusteigen.

Ab 10. Minute nach Infusionsbeginn klagte Vp 4 über Kopfschmerzen. Vp 1 und 2 verspürten etwa ab 15. Minute ein Hautkribbeln, bei Vp 1 war auch deutlich eine "Gänsehaut" entlang der linken oberflächlichen Armvenen zu sehen. Vp 2 klagte dazu über ein Druckgefühl in beiden Nierengegenden. Die Mißempfindungen hörten jeweils mit dem Ende der Infusion auf.

Versuchsreihe VII: Etilefrin (Effortil®)

Zu 250 ml physiologischer Kochsalzlösung wurden 4 Ampullen á 1 ml (= 0,01g) gegeben, so daß sich in 254 ml Lösung 40 mg Wirkstoff befanden.

Bei anfänglich schnellerer Tropfgeschwindigkeit wurde bald ein erhöhtes Blutdruckniveau erreicht, das sich bei reduzierter Tropfenzahl bis zum Infusionsende hielt. Als ANhaltswert galt der systolische Blutdruck. Der Verbrauch für alle Vp war annähernd gleich und betrug in mg: 18,6; 22,0; 23,6; 18,1; 18,9.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. VII und Tab. VII):

1. Pulsfrequenz:

Sie stieg bei allen Vp gleich nach Infusionsbeginn um durchschnittlich $7 \pm 6,5$ Schläge/Minute an und nahm dann wieder ein wenig ab, um sich bis zur letzten Messung auf erhöhten Werten zu halten ($67 \pm 7,8$ gegenüber Ausgangswert $59,4 \pm 13,5$).

2. Blutdruckwerte:

Sie verhielten sich bezüglich des systolischen Druckes und der Amplitude einheitlich, indem sich am Ende der Infusion der systolische Wert um durchschnittlich $34 \pm 10,8$ mm Hg erhöht und sich die Amplitude um $33 \pm 5,7$ mm Hg verbreitert hatte. Der diastolische Druck senkte sich anfangs bei allen Vp bis auf Vp 3, wo er konstant blieb. Im weiteren Verlauf blieb zunächst bei Vp 1 der diastolische Wert konstant, sank bei Vp 2 und 5 noch etwas ab und stieg bei Vp 3 und 4 an. Bis zum Ende der Infusion zeigten aber auch Vp 1, 2 und 5 einen Wiederanstieg des diastolischen Druckes und lag im Durchschnitt in Höhe der Ausgangslage. Die Mitteldruckerhöhung betrug durchschnittlich $17,2 \pm 10,5$ mm Hg.

3. Rektaltemperatur:

Sie fiel bei allen Vp bis auf Vp 2, wo sie unverändert blieb und sich erst in der Nachperiode geringfügig erhöhte, während der Infusion um durchschnittlich $0,12 \pm 0,08^{\circ}\text{C}$. Bis zur letzten Messung stieg sie wieder an und lag dann $0,09 \pm 0,11^{\circ}\text{C}$ über dem Ausgangswert.

4. Muskeltemperatur:

Sie veränderte sich bei Vp 3 und 4 kaum, bei den anderen Vp stieg sie bis zum Infusionsende an und zwar, auf alle Vp bezogen, um durchschnittlich $0,18 \pm 0,18^{\circ}\text{C}$. Bis zum Schluß fiel sie dann wieder um $0,3 \pm 0,50^{\circ}\text{C}$ ab. ΔT_M verminderte sich maximal um $0,24 \pm 0,15^{\circ}\text{C}$.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen veränderten sich bei allen Vp gleichsinnig, wobei die Änderungen der Zehentemperatur deutlich größer waren als die des Daumen. Bis zum Ende der Infusion fielen die Daumentemperaturen um durchschnittlich $1,46 \pm 1,72^{\circ}\text{C}$, die der Zehe um $3,32 \pm 2,34^{\circ}\text{C}$. Bis zum Schluß stiegen sie dann wieder um $0,56 \pm 0,44^{\circ}\text{C}$ bzw. um $1,8 \pm 1,07^{\circ}\text{C}$ an. Das Minimum war früher bei der Daumen- als bei der Zehentemperatur erreicht.

Bei Vp 3 war eine Viertelstunde nach Infusionsbeginn eine auffallend rosige und warme Gesichtshaut zu beobachten. Die Vp selbst verspürte insgesamt eher ein Kältegefühl.

Versuchsreihe VIII: Orciprenalin (Alupent®)

1 Ampulle á 10 ml als Lösung zur i.v.-Infusion wurde zu 250 ml physiologischer Kochsalzlösung gegeben. In 260 ml Lösung waren also 5 mg Wirkstoff.

Da sich bei allen Vp die Blutdruckamplitude am stärksten veränderte, richtete sich nach ihrem Ausmaß die Dosierung. Der Verbrauch war recht gleichmäßig und betrug in mg: 1,11; 1,08; 1,13; 0,87; 1,04.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. VIII und Tab. VIII):

1. Pulsfrequenz:

Sie ging mit Infusionsbeginn steil hoch und hielt sich bis zum Ende der Infusion auf dem erheblich erhöhten Niveau, das $37,6 \pm 8,1$ Schläge/Minute über der Ausgangslage war. In der Nachperiode fiel sie wieder sehr ab, lag aber auch am Schluß noch $12,2 \pm 11,4$ Schläge/Minute über dem Ausgangswert.

2. Blutdruckwerte:

Einheitlich stieg der systolische Druck an und fiel der diastolische ab. Bei Infusionsende waren durchschnittlich der systolische Wert um $24,6 \pm 4,6$ mm Hg erhöht, der diastolische um $27,4 \pm 6,4$ mm Hg erniedrigt, die Amplitude von 49 auf 101 mm Hg verbreitert (um $52 \pm 9,8$ mm Hg) und der Mitteldruck unverändert ($-1,6 \pm 3,1$). In der Nachperiode normalisierten sich wieder die Werte und bei der letzten Messung war der systolische Druck noch leicht erhöht, aber auch der diastolische lag nun geringfügig über dem Ausgangswert, so daß eine entsprechende Erhöhung des Mitteldrucks resultierte ($+ 5 \pm 5,4$ mm Hg).

3. Rektaltemperatur:

Sie veränderte sich insgesamt wenig und fiel bis zum Infusionsende um durchschnittlich $0,1 \pm 0,09^{\circ}\text{C}$ ab, um bis zum Schluß wieder um $0,16 \pm 0,10^{\circ}\text{C}$ anzusteigen.

4. Muskeltemperatur:

Sie zeigte einheitlich einen deutlichen Anstieg um durchschnittlich $0,7 \pm 0,20^{\circ}\text{C}$ bis zum Ende der Infusion. Dann fiel sie bis zum Schluß wieder um $0,37 \pm 0,59^{\circ}\text{C}$ ab. ΔT_M verringerte sich maximal um $0,8 \pm 0,21^{\circ}\text{C}$.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen verliefen jeweils parallel, wobei die Veränderungen der Zehentemperaturen wesentlich deutlicher waren als die des Daumens. Bis auf Vp 5, bei der die Veränderungen nur geringfügig waren, zeigten alle Vp einen Temperaturabfall während der Infusion; dabei lag das Minimum für den Daumen bereits 15 Minuten nach Infusionsbeginn mit einem Wert von $1,6 \pm 1,03^{\circ}\text{C}$ unter der Ausgangslage. Für die Zehe lag bei Vp 1 das Minimum an der gleichen Stelle, bei allen anderen Vp am Ende der Infusion mit durchschnittlich $3,2 \pm 2,51^{\circ}\text{C}$ unter der Ausgangslage. Bis zum Schluß erfolgte ein Wiederanstieg von $1,5 \pm 0,85^{\circ}\text{C}$ bzw. $2,7 \pm 1,90^{\circ}\text{C}$.

Daß bei Vp 1 schon während der Infusion die Zehentemperaturen wieder stark anstiegen und bei Vp 5 insgesamt nur geringfügige Veränderungen der Hauttemperaturen auftraten, ist wohl bei beiden Vp auf die relativ hohen Raumtemperaturen von $28,0^{\circ}\text{C}$ bzw. $27,5^{\circ}\text{C}$ zurückzuführen.

Alle Vp spürten subjektiv sehr das schnelle und kräftige Herzklopfen und hatten ein Gefühl wie sonst "kurz vor Prüfungen". Eine Vertiefung der Atemzüge während der Infusion konnte bei allen Vp beobachtet werden.

Versuchsreihe IX: Haemaccel®

Diese Reihe war als einzige auf den Sommer und auf den Winter verteilt. Die Sommerversuche (Vp 2,3 und 4) fanden bei jeweils 26°C , die im Winter (Vp 1 und 5) bei jeweils $22,5^{\circ}\text{C}$ Raumtemperatur statt. Innerhalb der Hauptperiode wurden 500 ml Haemaccel® gleichmäßig infundiert.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. IX und Tab. IX):

1. Pulsfrequenz:

Sie zeigte sich in allen 3 Meßperioden durchschnittlich ziemlich unverändert.

2. Blutdruckwerte:

Sie veränderten sich nur geringfügig und dies allmählich ab etwa der 30. Minute nach Infusionsbeginn bis zum Schluß. Geringgradig stiegen der systolische, der diastolische und der mittlere Blutdruck sowie die Amplitude; jeweils durchschnittlich um 5-10 mm Hg.

3. Rektaltemperatur:

In den Sommermonaten hielten sie sich konstant, während sie in den beiden Winterversuchen um insgesamt 0,2 bzw. 0,3°C anstiegen.

4. Muskeltemperatur:

Sie zeigte ein uneinheitliches Verhalten. Bei Vp 3, 4 und 5 blieb sie praktisch konstant, bei Vp 1 stieg sie kontinuierlich um insgesamt 0,8°C an und bei Vp 2 stieg sie in der ersten halben Stunde um 0,2°C an und fiel dann bis zum Ende um 2,4°C ab. Dieser starke Abfall bei Vp 2 traf zeitlich mit dem Auftreten eines pfeifenden Atemgeräusches zusammen, wobei die Vp selbst über eine gewisse Atemnot und ein äußerst unangenehmes Befinden klagte. Der Zustand wurde ähnlich wie ein früher durchgemachtes Bronchialasthma empfunden. Das Befinden besserte sich mit dem Ende der Infusion.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen verliefen ähnlich. Bei Vp 3 und 4 fielen die Daumentemperaturen uncharakteristisch ab (um 0,4 bzw. 0,9°C). Bei den anderen Vp zeigten sie bis zum Ende der Infusion und kurz darüber hinaus einen steilen Abfall (Vp 1: 7,1°C; Vp 2: 3,5°C; Vp 5: 4,7°C). Anschließend gingen die Daumentemperaturen z.T. schlagartig hoch: Vp 1 um 8,3°C; Vp 2 um 1,6°C; Vp 5 um 2,8°C).

Die Zehentemperatur fiel ebenfalls bei allen Vp stark ab, zeigte aber nur bei Vp 2 einen mit der Daumentemperatur vergleichbaren Wiederanstieg. Bei den anderen Vp war nach Beendigung der Infusion der Anstieg nur gering oder auch nur der Abfall weniger steil.

Versuchsreihe X: Dopamin

Diese Versuchsreihe fand in den Wintermonaten statt, wobei die Raumtemperatur mit $22,3 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$ um durchschnittlich $3,5^{\circ}\text{C}$ unter der der Sommerversuche lag.

Zu 250 ml physiologischer Kochsalzlösung wurde 1 Ampulle á 5 ml Dopamin gegeben, die 50 mg Wirkstoff enthielt. Der Verbrauch betrug für die einzelnen Vp in mg: 29,0; 27,8; 25,3; 21,8; 27,8.

Die einzelnen Untersuchungsgrößen (vgl. Abb. X und Tab. X):

1. Pulsfrequenz:

Sie stieg bei allen Vp gleich nach Infusionsbeginn um durchschnittlich $7,8 \pm 4,8$ Schläge/Minute an. Bei Vp 1,3 und 4 fiel sie dann während der Hauptperiode ab, um im Anschluß an die Infusion wieder die erhöhten Werte zu erreichen. Bei Vp 2 und 5 stieg sie im Verlauf der Infusion weiter an und fiel in der Nachperiode wieder ab.

2. Blutdruckwerte:

Sie verhielten sich bei allen Vp ähnlich. Bis zum Infusionsende stieg durchschnittlich der systolische Druck um $33 \pm 12,5$ mm Hg, blieb der diastolische im Durchschnitt unverändert, stieg bei Vp 1 und 2 geringfügig an und zeigte bei Vp 4 und 5 einen geringen Abfall. Der Mitteldruck erhöhte sich um $16 \pm 11,3$ mm Hg und die Amplitude erweiterte sich um $34 \pm 9,6$ mm Hg. In der Nachperiode bildeten sich die Veränderungen schnell wieder zurück, nur der diastolische Wert war zum Schluß gegenüber der Ausgangslage leicht erhöht ($6 \pm 6,5$ mm Hg).

3. Rektaltemperatur:

Sie veränderte sich insgesamt nur wenig und zeigte bis zur Mitte der Hauptperiode einen Abfall von durchschnittlich $0,1 \pm 0,12^{\circ}\text{C}$, dem ein Wiederanstieg auf die Ausgangswerte bis zum Schluß folgte.

4. Muskeltemperatur:

Sie fiel bei allen Probanden in der Haupt- und Nachperiode ab, insgesamt um durchschnittlich $0,72 \pm 0,27^{\circ}\text{C}$, wobei die absteigende Tendenz kurz vor und nach dem Ende der Infusion am größten war. ΔT_M vergrößerte sich maximal um $0,74 \pm 0,31^{\circ}\text{C}$.

5. Hauttemperatur:

Die Daumen- und Zehentemperaturen verhielten sich unterschiedlich, wobei die Daumentemperaturen mit relativ eng beieinander liegenden Aus-

gangswerten (32,6; 30,5; 30,8; 31,6 und 27,9°C) einen einheitlicheren Verlauf zeigten. Bis unmittelbar nach dem Ende der Infusion sanken die Daumentemperaturen um durchschnittlich $2,2 \pm 0,83^{\circ}\text{C}$ und wiesen anschließend eine leicht steigende Tendenz auf.

Die Zehentemperaturen von Vp 1 und 4 verliefen bei den niedrigen Ausgangstemperaturen von 21,8 bzw. 21,5°C sehr auffällig: nach der ersten Hälfte der Hauptperiode, in der ein relativ geringer Anstieg zu beobachten war (um 2,1 bzw. 1,1°C), stiegen die Temperaturen steil bis zum Ende der Infusion an und zwar von 23,9 auf 31,3°C (= 7,4°C Differenz) bzw. von 22,6 auf 31,7°C (= 9,1°C Differenz), bei Vp 1 fiel die Temperatur anschließend wieder steil ab, bei Vp 4 hielt sie sich auf der erreichten Höhe. Die Daumentemperaturen von Vp 1 und 4 liefen zu den Zehentemperaturen nicht parallel; lediglich der drastische Temperatursprung der Zehen zeigte sich in einem gleichzeitigen Anstieg der Daumentemperaturen um 1,3 bzw. 1,2°C.

Die Vp 2 und 5 hatten bei den Zehen Ausgangstemperaturen von 33,6 bzw. 31,1°C. Vp 2 zeigte bis kurz nach Infusionsende einen Abfall von 6,8°C und bis zum Schluß einen Wiederanstieg von 2,1°C, während Vp 5 bis zum letzten Meßwert einen kontinuierlichen Abfall von insgesamt 7,3°C aufwies. Die Daumentemperaturen zeigten wesentlich geringere Änderungen, waren aber ähnlich im Verlauf. Vp 3 lag mit seinem Ausgangswert von 27,4°C Zehentemperatur zwischen den anderen und zeigte während der Infusion einen gewissen Anstieg und in der Nachperiode ein Absinken unter die Ausgangslage. Die Daumentemperatur verlief ungefähr parallel.

Vp 1 klagte während der Infusion über zunehmendes, Vp 2 und 3 über geringes Übelkeitsgefühl. Leichten bis lästigen Kopfdruck verspürten Vp 2, 3 und 4.

Bei Vp 2 trat etwa 2-3 Minuten nach Infusionsbeginn ein starkes Schwitzgefühl sowie ein flaues Gefühl in der Magengegend auf, so daß die Infusion über 2 Minuten gestoppt wurde. Die Mißempfindungen verschwanden kurz nach Infusionsende.

Vp 5 fror etwa 20 Minuten vor und nach dem Ende der Infusion.

D. DISKUSSION

1. Die einzelnen Versuchsreihen

Zur Beurteilung der Ergebnisse eignet sich am besten, weil am anschaulichsten und auch umfassendsten, natürlich die graphische Darstellung. Werden nun aber Mittelwertskurven angelegt, so müssen dabei vor allem die Standardabweichungen (StA) beachtet werden. Eine hohe StA besagt zunächst nur, daß die einzelnen Werte weiter auseinanderliegen. Bleibt diese aber im Kurvenverlauf gleich groß, so kann man daraus schließen, zwar nicht zwingend, aber nach praktischer Erfahrung häufig, daß sich die Werte bei den verschiedenen Personen jeweils gleichsinnig verändert haben. Umgekehrt läßt natürlich ein Schwanken der StA einer Mittelwertskurve auf ein unterschiedliches Verhalten der einzelnen Verläufe schließen. Allerdings unterliegen die StA auch bei sehr ähnlichen Verläufen starken Schwankungen, wenn die Kurven lediglich zeitlich zueinander verschoben sind, wie es bei dieser Untersuchung häufig zu beobachten war.

Insgesamt läßt sich für die Untersuchungsgrößen aller Versuchsreihen folgendes sagen:

Die Standardabweichungen der Pulskurven waren im allgemeinen relativ groß, wiesen aber in den einzelnen Versuchsreihen nur geringe Schwankungen auf.

Die Standardabweichungen der Blutdrucke waren klein und jeweils recht konstant.

Die Standardabweichungen der Rektaltemperaturen erwiesen sich als besonders klein und konstant, was auf deren allgemein gleichbleibenden Wert sowie auch deren geringe Veränderungen innerhalb der einzelnen Versuchsreihen hinweist.

Die Standardabweichungen der Muskeltemperaturen waren zwar größer, denn ihr Ausgangsniveau war auch unterschiedlicher, aber in den einzelnen Versuchsreihen zeigten sich nur geringe Schwankungen.

Dieser immer stetige Verlauf der Rektal- und Muskeltemperaturen berechtigt dazu, schon kleinere Veränderungen als nicht zufällig zu

bewerten.

Die Standardabweichungen der Daumen- und Zehentemperaturen waren sehr groß und auch größeren Schwankungen unterworfen, was auf deren häufig erheblich unterschiedliches Niveau sowie deren gelegentliche sprunghafte Änderungen hinweist.

Überdies läßt die größere Meßgenauigkeit der Hauttemperaturen, die eine Dreifachbestimmung erforderlich machte und dabei schon Schwankungsbreiten für den einzelnen Meßwert aufwiesen, die z.T. die Gesamtveränderungen der Kerntemperatur überschritt, die Bildung der Differenz Rektal- minus Hauttemperatur als wenig sinnvoll erscheinen.

Bei den Muskeltemperaturen liegen die Verhältnisse anders und da sie sich immer gegenseitig zu den Rektaltemperaturen verändert haben, muß ihre Differenz ΔT_M (Rektal- minus Muskeltemperatur) für die Verlaufskontrolle als sehr brauchbares Maß angesehen werden.

Zu den Hauttemperaturen sei noch bemerkt:

Die Durchschnittstemperaturen betrugen im Sommer für den Daumen $33,8 \pm 0,80^\circ\text{C}$ und für die Zehe $33 \pm 1,71^\circ\text{C}$, im Winter für den Daumen $31,0 \pm 1,66^\circ\text{C}$ und für die Zehe $28,5 \pm 5,12^\circ\text{C}$. Die Veränderungen waren grundsätzlich gleichartig; lediglich bei den Versuchsreihen mit Alupent[®], Effortil[®] und Dopamin war das Ausmaß der Änderung der Zehentemperatur auffallend größer als das der Daumentemperaturen.

Zu Versuchsreihe I: Leerversuch

Eine auffällige Veränderung der Kreislaufgrößen trat in der gesamten Meßzeit nicht auf. Daß im Laufe der ersten Dreiviertelstunde die Hauttemperaturen durchschnittlich steiler abfielen als in der restlichen Versuchszeit, ist durch das Ausziehen der üblichen Bekleidung und das anschließende ruhige Liegen in Unterkleidern erklärlich. Ebenfalls für eine anfängliche äußere Kühlung spricht die in der ersten Stunde durchschnittlich konstante Muskeltemperatur. Der spätere geringe Abfall der Muskeltemperatur zusammen mit dem Sinken der Hauttemperatur weist auf eine gewisse periphere Vasokonstriktion hin, was sich in dem geringfügigen Anstieg des diastolischen Blutdruckes ausdrückt.

Zu Versuchsreihe II: Rheomacrodex®

Beim Gesunden mit normalem Blutvolumen sind bei der relativ langsamen Infusion von 500 ml in einer Stunde keine erheblichen Kreislaufveränderungen zu erwarten. Immerhin war insgesamt neben dem geringen diastolischen Blutdruckanstieg im Gegensatz zum Leerversuch ein ebenso großer systolischer Anstieg zu verzeichnen, was auf eine Erhöhung des Blutvolumens mit Steigerung des Herzminutenvolumens zu beziehen ist.

In den Rektal- und Muskeltemperaturen ergab sich kein Unterschied zu dem Leerversuch.

Die Daumen- und Zehentemperaturen verliefen bei allen Vp bemerkenswert stetig ohne Temperatursprünge. Deshalb ist auch der gegenüber der Vorperiode steilere Abfall in der Hauptperiode und die unmittelbar nach der Infusion zu beobachtende steigende Tendenz (bis auf Vp 4) als eindeutig zu bewerten.

Eine Erklärung dafür kann in einer lokalen Kühlwirkung, nämlich an den oberflächlichen Hautvenen des Infusionsarmes, der bei Zimmertemperatur gelagerten Infusionsflüssigkeit gesehen werden. Diese führt reflektorisch zu einer allgemeinen, wenn auch geringen, Verminderung der Hautdurchblutung und damit deren Temperaturen, wie das auch schon von anderen Autoren beschrieben wurde (16,24,129). Dieser Effekt wird besonders deutlich nach dem Infusionsende, wobei es mit dem Wegfall des Kältereizes zu einem Ansteigen der Hauttemperaturen kommt. Gestützt wird dieses Annahme durch die Angabe aller Vp, daß sie die Infusion als kühl in den Arm einfließend bemerkt hätten. Keinesfalls kann die Verbesserung der Hautdurchblutung sofort im Anschluß an die Infusion als plötzlich einsetzender Volumeneffekt des Rheomacrodex® erklärt werden.

Zu Versuchsreihe III: Oxyfedrin (Ildamen®)

Die Erhöhung der Pulsfrequenz, des systolischen Blutdruckes und die ausgeprägte Verbreiterung der Amplitude zeigt die direkte Herzwirkung des Mittels an. Das mehr oder weniger starke Ansteigen der Muskeltemperaturen läßt auf eine Vasodilatation der Muskelgefäße schließen. Das Verhalten der Hauttemperaturen in der Hauptperiode

war uneinheitlich, in 3 Fällen unauffällig, bei Vp 1 zeigte sich ein Anstieg und bei Vp 5 ein Abfall der Zehentemperaturen. Der Anstieg der Zehentemperaturen bei Vp 1 ließe sich durch die tiefere Ausgangslage von $31,8^{\circ}\text{C}$ gegenüber durchschnittlich $33,6 \pm 0,61^{\circ}\text{C}$ der anderen Vp erklären.

Die ansteigende Tendenz der Hauttemperaturen in der Nachperiode legt den Schluß nahe, daß sich nach dem Ende der Infusion die Hautdurchblutung auf Kosten der Muskeldurchblutung verbessert hat.

Insgesamt bestätigen diese Befunde, daß es sich hierbei mit großer Sicherheit um eine Substanz mit pharmakologischer Wirkung auf die Beta-Rezeptoren handelt.

Zu Versuchsreihe IV: Akrinor®

Die Abnahme der Pulsfrequenz während der Hauptperiode ist als reflektorische Bradycardie nach Erhöhung des Mitteldrucks anzusehen. Das Ansteigen der Rektaltemperaturen bei gleichzeitigem Absinken der Muskeltemperaturen zeigt eine periphere Vasokonstriktion der Muskelgefäße mit gewisser Zentralisation des Blutvolumens an. Der Verlauf der Hauttemperaturen ist demjenigen des Leerversuchs ähnlich und läßt wohl lediglich den Schluß zu, daß unter Akrinor® im Durchschnitt die Hautdurchblutung zumindest nicht schlechter wurde.

Die im Schrifttum angegebenen Eigenschaften des Akrinor® als zwischen denen des Adrenalins und des Noradrenalins liegend, konnten also im wesentlichen bestätigt werden. Pharmakologisch muß Akrinor® eine stärkere Wirkung auf die Alpha- als auf die Beta-Rezeptoren zugeschrieben werden.

Zu Versuchsreihe V: Metaraminol (Aramine®)

Die Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdruckes mit Verbreiterung der Amplitude führt zu einer deutlichen Reflexbradycardie.

Das Ansteigen der Rektaltemperaturen entsprach dem bei Akrinor® und Norfenefrin, während das Absinken der Muskeltemperaturen stärker als das bei Akrinor® und etwas geringer als das bei Norfenefrin war. Beide Veränderungen zeigten eine gewisse Zentralisation

an. Die deutliche periphere Vasokonstriktion der Muskelgefäße läßt sich wohl nur andeutungsweise an der leichten Temperatursenke der Zehen in der Hautperiode nachweisen. Insgesamt erscheint die Hautdurchblutung kaum beeinträchtigt zu sein, wenn überhaupt, dann eher verbessert als verschlechtert.

Die hier gefundenen Ergebnisse stimmen mit den vorher beschriebenen Eigenschaften des Metaraminol überein. Metaraminol muß als überwiegend auf die Alpha-Rezeptoren wirksam angesehen werden.

Zu Versuchsreihe VI: Norfenefrin (Novadral®)

Ähnlich dem Metaraminol führt die systolische und diastolische Blutdruckerhöhung mit nicht so großer Verbreiterung der Amplitude zu einer reflektorischen Bradycardie, die aber sofort nach Infusionsbeginn steil einsetzte. Das ist sicherlich abhängig von dem ebenfalls steileren Blutdruckanstieg nach Novadral®.

Die periphere Vasokonstriktion der Muskelgefäße war ausgeprägter als die nach Metaraminol, der rektale Temperaturanstieg gleichartig. Der zu Beginn der Infusion einsetzende steile Abfall der Hauttemperaturen muß auf eine initiale Vasokonstriktion der Hautgefäße zurückgeführt werden. Die anschließende rasche Rückkehr der Hauttemperaturen zur Ausgangslage kann einerseits durch den stark erhöhten Blutdruck bedingt sein, der selbst bei enggestellten Gefäßen noch eine normale Durchblutung der Haut gewährt, andererseits ist auch ein Nachlassen der Vasokonstriktion im weiteren Verlauf der Infusion als Ursache möglich. Eine geringere Vasokonstriktion wäre auch deshalb wahrscheinlich, weil in der zweiten Hälfte der Hauptperiode die Tropfgeschwindigkeit bei allen Vp wesentlich geringer war als zu Beginn der Infusion.

Hiermit kann bestätigt werden, daß es sich bei Norfenefrin um ein Kreislaufmittel mit vorwiegendem Angriff an den Alpha-Rezeptoren handelt.

Zu Versuchsreihe VII: Etilefrin (Effortil®)

Die Pulsfrequenzsteigerung und die Erhöhung des systolischen Druckes mit Verbreiterung der Amplitude zeigen die positiv chronotrope und positiv inotrope Wirkung des Mittels an.

Die erkennbar gegensinnige Veränderung der Rektal- und Muskeltemperaturen mit Verkleinerung von ΔT_M weist auf eine gewisse Umverteilung des Blutes in die Peripherie und dort in die Skelettmuskulatur hin. Aber noch während der Infusion ist diese Entwicklung rückläufig und wird durch den starken Abfall der Hauttemperaturen, insbesondere der Zehen, der nur durch eine ausgeprägte Vasokonstriktion der Hautgefäße zu erklären ist, verstärkt.

Diese Befunde decken sich mit den beschriebenen Eigenschaften des Etilefrin, nämlich der anfänglich überwiegenden Wirkung auf die Beta-Rezeptoren des Herzens und der Muskelgefäße - an den Hautgefäßen kann sie nicht wirksam werden, da dort kaum Beta-Rezeptoren liegen - und der peripheren Vasokonstriktion, vornehmlich der Hautgefäße.

Zu Versuchsreihe VIII: Orciprenalin (Alupent®)

Entsprechend dem Angriff des Mittels an den Beta-Rezeptoren war die Tachycardie sehr ausgeprägt und es kam zu einer enormen Verbreiterung der Blutdruckamplitude durch Erhöhung des systolischen und Erniedrigung des diastolischen Druckes. Im gleichen Sinne ist die Senkung der Rektaltemperaturen und der Anstieg der Muskeltemperaturen, die jeweils stärker waren als die gleichartigen Veränderungen nach Etilefrin, zu verstehen: die starke Durchblutungssteigerung der Muskulatur führt zu einer gewissen Umverteilung des Blutes in die Peripherie und mit der Abnahme des Totalen Peripheren Widerstandes zu einer Senkung des diastolischen Blutdruckes.

Schwieriger ist der starke Abfall der Hauttemperaturen zu erklären, wenn man daran festhält, daß Orciprenalin eine ausschließliche Wirkung auf die Beta-Rezeptoren hat. Zumindest hätte man erwartet, daß sich die Hautdurchblutung nicht vermindert. Dies ist aber offensichtlich der Fall. Daß dieser Effekt allein durch die vermehrte Muskel-durchblutung auf Kosten der Hautdurchblutung zustandekommt, ist un-

wahrscheinlich. Es muß also eine Vasokonstriktion der Hautgefäße vorgelegen haben. Nach ASCHOFF (4) ist die Erklärung in der vertieften Atmung zu suchen, denn er beobachtete eine ausgeprägte periphere Vasokonstriktion nach Hyperventilation und betonte, daß dies von Bedeutung für die Beurteilung von Temperaturkurven einer Extremität sei.

Inwieweit eine Hyperventilation die Hauttemperaturen bei Ethylefrin beeinflußt haben mag, ist nicht sicher. Zumindest fielen Atemveränderungen nicht auf.

Zu Versuchsreihe IX: Haemaccel®

Ähnlich dem Rheomacrodex® sind auch hier beim Gesunden keine erheblichen Kreislaufänderungen zu erwarten. Aber immerhin kann man selbst bei geringen durchschnittlichen Erhöhungen der Blutdruckwerte die Verbreiterung der Amplitude auf eine gewisse Erhöhung des Blutvolumens und eine Steigerung des Herzminutenvolumens beziehen.

Der Anstieg der Rektaltemperaturen in den zwei Winterversuchen läßt sich durch eine stärkere Tonisierung der peripheren Gefäße bei der niedrigen Raumtemperatur erklären, die damit zu einer geringen Zentralisation führt. Dementsprechend war auch der bei allen Vp beobachtete Abfall der Hauttemperaturen bei Vp 1 und 5 besonders steil und auch schon in der Vorperiode erkennbar. Selbst wenn man die Verlaufskurven der Vp 1 und 5 mit ihren extremen Veränderungen unberücksichtigt läßt, so ist das Sinken der Hauttemperaturen während der Infusion, insbesondere der Zehentemperaturen, immer noch ausgeprägter als im Leerversuch oder bei Rheomacrodex®. Daß es sich um einen echten Effekt der Infusion handelte, zeigte auch der deutlicher als beim Rheomacrodex® auftretende Knick in dem Temperaturverlauf nach Absetzen der Infusion, der bei den Daumentemperaturen sogar zu einem Anstieg führte.

Der während der Infusion einsetzende starke Abfall der Muskeltemperaturen sowie das stärkere Sinken der Hauttemperaturen bei Vp 2 ist auf die bronchialasthmatischen Beschwerden zurückzuführen, die eine allgemeine Vasokonstriktion zur Folge haben.

Zu Versuchsreihe X: Dopamin

Die direkte Herzwirkung zeigte sich an der initialen Erhöhung der Pulsfrequenz, dem Anstieg des systolischen Blutdruckes und der Vergrößerung der Amplitude bei durchschnittlich gleichbleibendem diastolischen Druck.

Das Abfallen der Muskeltemperaturen muß als vasokonstriktorischer Effekt des Dopamin angesehen werden, da bei den Winterversuchen mit Haemaccel die Muskeltemperaturen unverändert blieben oder sogar einen geringen Anstieg zeigten. Das, wenn auch geringe, Ansteigen der Rektaltemperaturen weist auf eine allgemeine Tonisierung der peripheren Gefäße hin.

Die Hauttemperaturen müssen getrennt nach Daumen- und Zehentemperaturen betrachtet werden, da sie unterschiedlich und zudem die Zehentemperaturen sehr uneinheitlich verliefen.

Das Absinken der Daumentemperaturen zeigt eine Vasokonstriktion der Hautgefäße an, die nach Ende der Infusion wieder nachließ. Die niedrige Ausgangslage der Zehentemperatur bei Vp 1 und 4 ist Ausdruck einer extremen Engstellung der Hautgefäße. Diese Vasokonstriktion wird offensichtlich von dem erhöhten Blutdruck und dem gesteigerten Herzminutenvolumen "durchbrochen" und führt so zu einer Weitstellung der Gefäße.

Bei Vp 2 ist der Abfall der Zehentemperaturen während der Infusion sehr ausgeprägt und bei Vp 5 zumindest ein steilerer Abfall gegenüber der Vorperiode erkennbar. Beides weist auf eine Vasokonstriktion der Hautgefäße hin, die bei Vp 2 in der Nachperiode deutlich nachläßt.

Der Ausgangswert der Zehentemperaturen von Vp 3 lag auch noch relativ niedrig, so daß sich auch hier unter der Infusion die Vasokonstriktion "löste", aber nicht zu so drastischen Veränderungen wie bei Vp 1 und 4 führte.

Insgesamt kann aus den Befunden geschlossen werden, daß Dopamin neben der Wirkung auf Beta-Rezeptoren (besonders am Herzen) auch stark auf die Alpha-Rezeptoren und damit vasokonstriktorisches wirkt.

Diese Versuchsreihe zeigte, wie bedeutsam die Ausgangslage für die Wirkung eines Mittels ist (81,127).

2. Vergleich der Versuchsreihen

Die Ergebnisse der Varianzanalyse:

Signifikante Unterschiede der Medikamente ergaben sich für das Maß 1 (Differenz ΔT_M), Maß 2 (Dauer bis zum 1. Minimum für den Daumen) und Maß 5 (Dauer bis zum 1. Minimum für die Zehen).

Statistisch auffällige Unterschiede der Medikamente traten bei dem Maß 4 ("Fläche" Daumen) und dem Maß 7 ("Fläche" Zehen) auf. Bei Maß 3 (Temperatur-Differenz beim 1. Minimum für den Daumen) waren die Unterschiede für die Medikamente zwar ebenfalls statistisch auffällig, da aber zugleich für die Personen signifikant, kann diese Auffälligkeit nicht verwertet werden.

Wichtig für die Beurteilung ist, daß bei allen anderen Maßen keine auffälligen Unterschiede zwischen den Personen festzustellen waren.

In den Fällen, bei denen signifikante Unterschiede herausgekommen waren, wurde ein Tukey-Test angeschlossen, um herauszufinden, welche Medikamente sich bezüglich der Maße 1,2 und 5 nun im Einzelnen unterscheiden. Eine Übersicht dieser Vergleiche gibt die Tabelle XI.

Im Zweiervergleich (Tukey-Test) für Maß 1 (ΔT_M) weist nur Metaraminol gegenüber dem Leerversuch einen statistisch gesicherten Unterschied auf. Bei Betrachtung der Verläufe ist erstaunlich, daß dies nicht auch für Norfenefrin und Orciprenalin zutrifft; allerdings lagen ihre Unterscheidungswerte nur wenig unterhalb des Grenzwertes.

Aufgrund des Vergleichs der Mittel untereinander konnte eine Gruppierung vorgenommen werden:

Gruppe I: Leerversuch
 Rheomacrodex®
 Haemaccel®

Sie wurden zusammengefaßt, da sie uneinheitlich jeweils nur in 1 oder 2 Fällen statistisch gesicherte Unterschiede gegenüber anderen Mitteln aufwiesen und somit auch keiner der anderen Gruppen zugeordnet werden konnten. In dieser Gruppe traten jeweils kaum Veränderungen der Rektal- und Muskeltemperaturen auf.

Gruppe II: Akrinor®
 Metaraminol
 Norfenefrin
 Dopamin

Hier traten einheitlich statistisch gesicherte Unterschiede gegenüber Oxyfedrin, Etilefrin und Orciprenalin auf. Metaraminol und Norfenefrin wiesen diese zudem noch gegenüber Rheomacrodex® auf.

Bei diesen Mitteln stiegen im Durchschnitt jeweils die Rektaltemperaturen an und die Muskeltemperaturen zeigten einen Abfall. Es vergrößerte sich immer ΔT_M .

Gruppe III: Oxyfedrin
 Etilefrin
 Orciprenalin

Sie unterscheiden sich statistisch gesichert von Gruppe II, Orciprenalin zudem noch von Haemaccel®. Für Oxyfedrin und Etilefrin lagen gegenüber Haemaccel® die Unterschiedungswerte nur wenig außerhalb des Grenzwertes. Bei diesen Mitteln fielen im Durchschnitt jeweils die Rektaltemperaturen ab und die Muskeltemperaturen stiegen an. Es verkleinerte sich immer ΔT_M .

Im Zweiervergleich für Maß 2 (Dauer bis zum 1. Minimum für den Dauern) waren statistisch gesicherte Unterschiede zu dem Leerversuch nur bei Norfenefrin und Orciprenalin festzustellen.

Rheomacrodex® unterschied sich auffällig von Oxyfedrin, Norfenefrin, Etilefrin und Orciprenalin. Zieht man noch die Fälle in Betracht, die im Zweiervergleich nur wenig unterhalb des unterscheidenden Grenzwertes liegen, so kann man zwei Gruppen feststellen:

1. Leerversuch und Rheomacrodex[®], die sich statistisch auffällig oder fast auffällig von Oxyfedrin, Norfenefrin, Etilefrin, Orciprenalin und Dopamin unterscheiden. In beiden Versuchsreihen war das Temperaturminimum für den Daumen praktisch erst bei den letzten Messungen erreicht.
2. Oxyfedrin, Etilefrin, Norfenefrin, Orciprenalin und Dopamin, die sich statistisch auffällig oder fast auffällig von der 1. Gruppe unterscheiden. Hierbei lag das Minimum jeweils früher und zwar im Durchschnitt zu Beginn oder in der Mitte der Hauptperiode; bei Dopamin am Ende derselben.

Im Zweiervergleich für Maß 5 (Dauer bis zum 1. Minimum für die Zehe) unterschied sich nur Norfenefrin auffällig von Leerversuch, Rheomacrodex[®] und Haemaccel[®]. Bei Norfenefrin lag das Minimum gleich zu Beginn der Hauptperiode wie bei Maß 2, während es bei den anderen Mitteln erst am Versuchsende erreicht war. Will man noch die wenig unter dem unterscheidenden Grenzwert liegenden Fälle beurteilen, so unterscheiden sich Etilefrin und Orciprenalin fast auffällig von Leerversuch, Rheomacrodex[®] und Haemaccel[®]; ihr Minimum liegt ziemlich einheitlich am Infusionsende. Bezieht man Etilefrin und Orciprenalin ein, so kann man folgendermaßen gruppieren:

1. Leerversuch, Rheomacrodex[®] und Haemaccel[®], bei denen das Minimum praktisch erst am Versuchsende erreicht ist, und
2. Norfenefrin, Etilefrin und Orciprenalin, deren Minimum in der Hauptperiode liegt.

Damit ergibt sich eine ähnliche Einteilung wie bei Maß 2. Das ist nicht verwunderlich, denn beide Maße beziehen sich auf die Zeitpunkte des Minimums der Daumen- bzw. der Zehentemperaturen, die sich als Hauttemperaturen auch entsprechen müßten.

Daß bei Maß 2 häufiger als bei Maß 5 statistische Auffälligkeiten auftraten, liegt daran, daß bei den Daumentemperaturen im Durchschnitt das Minimum früher erreicht war als bei den Zehentemperaturen.

Maß 3, das für die Personen signifikante und für die Medikamente auffällige Unterschiede zeigte, und Maß 6, das für Personen und Medikamente keine auffälligen Unterschiede zeigte, geben die Differenz Ausgangswert minus Meßwert beim ersten Minimum von Daumen- bzw. Zehentemperaturen wieder. Dieses Ergebnis besagt, daß die absolute Veränderung der Hauttemperaturen beim ersten Minimum keine statistisch sicheren Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsreihen aufweist. Da aber dieses Minimum, wie die Maße 2 und 5 zeigen, an verschiedenen Zeitpunkten liegt, bedeutet das doch einen klaren Unterschied für die einzelnen Kurvenverläufe.

Bei den Maßen 4 und 7, die die eingeschlossene Fläche zwischen der Verbindungslinie Ausgangswert - Endwert und der Temperaturkurve darstellte, zeigten sich für die Medikamente nur statistisch auffällige Unterschiede. Ein Zweiervergleich wurde deshalb nicht angeschlossen.

Allgemein besagt eine große Fläche für den Verlauf der Hauttemperaturen, daß sich die Temperaturen verändert und anschließend wieder in Richtung Ausgangslage oder auch darüber hinaus zurückentwickelt haben.

Eine Übersicht der "durchschnittlichen Fläche" der Daumen- und Zehentemperaturkurven für die Versuchsreihen gibt die Tabelle XII. Im wesentlichen bestehen keine Unterschiede zwischen den Daumen- und Zehentemperaturen. Lediglich bei Dopamin tritt eine größere Diskrepanz auf, die durch zwei extreme Verläufe der Zehentemperaturen erklärt werden kann.

Auffallend sind die großen "Flächen" bei Etilefrin, Orciprenalin und Haemaccel[®], die jeweils größere Temperatursenkungen mit anschließendem Wiederanstieg anzeigen. Bei Norfenefrin ergab sich keine größere Fläche, obwohl ein eindeutiger Temperaturabfall mit Wiederanstieg erfolgt war. Dies lag daran, daß dem initialen Abfall ein rascher, durchschnittlich leicht überschießender Wiederanstieg folgte und anschließend wiederum die Temperaturen abfielen. Dies führte im ersten Teil der Kurve zu einer positiven und im zweiten Teil zu einer negativen "Fläche", die sich in der Summe praktisch aufhob.

Faßt man die Ergebnisse der Maße 2 bis 7, die sich ja alle auf den Verlauf der Hauttemperaturen beziehen, zusammen, so läßt sich folgen-

des sagen:

Auffällige Senken in den Verläufen traten auf bei Norfenefrin, Etilefrin, Orciprenaline und Haemacel[®].

Für Norfenefrin wird das belegt durch das eindeutige initiale Minimum, für Orciprenaline und Etilefrin durch das frühe Minimum und die "Fläche" sowie für Haemacel[®] durch die "Fläche".

Für den Leerversuch und insbesondere Rheomacrodex[®] gilt, daß bei ihnen ein sehr gleichmäßiger Abfall der Hauttemperaturen zu beobachten war (s. Maß 2,5 und 4,7). Dieses Absinken der Hauttemperaturen muß als normal für diese Versuchsanordnung und als mittelunabhängig angesehen werden. Somit lassen sich Leerversuch und Rheomacrodex der aus Maß 1 gefolgerten Gruppe I zuordnen.

Etilefrin und Orciprenaline, die beide sehr ähnliche Hauttemperaturkurven aufwiesen, fallen auch bei Maß 1 gemeinsam in die Gruppe III. Oxyfedrin, das ebenfalls der Gruppe III zugeordnet wurde, zeigt bei den Hauttemperaturen aber nur eine geringe Senke.

Wie sind nun die Rektal-, Muskel- und Hauttemperaturen als "Kern" und "Schale" in den einzelnen Gruppen zu beurteilen?

Gruppe I: Leerversuch
 Rheomacrodex[®]
 Haemacel[®]

zeigten einheitlich keine Veränderung der Kerntemperatur. Die "Schale" getrennt in Muskel- und Hauttemperaturen, verhielt sich unterschiedlich, indem die Muskeltemperaturen unverändert blieben, während die Hauttemperaturen beim Leerversuch und Rheomacrodex[®] leicht und bei Haemacel[®] erheblich abfielen.

Gruppe II: Akrinor[®]
 Metaraminol (Aramine[®])
 Norfenefrin (Novadral[®])
 Dopamin

Hier stiegen jeweils die Rektaltemperaturen an und die Muskeltemperaturen fielen ab, so daß sich einheitlich eine Vergrößerung von ΔT_M ergab.

Die Hauttemperaturen zeigten bei Metaraminol initial einen geringen

und bei Norfenefrin einen geradezu typischen Abfall mit raschem Wiederanstieg.

Allgemein läßt sich vielleicht für diese Gruppe sagen, daß der Hauttemperaturabfall in der Hauptperiode geringer war als in der Nachperiode; diesbezüglich ergab sich also ein gewisser Gegensatz zu dem Verlauf der Muskeltemperaturen.

Gruppe III: Oxyfedrin (Ildamen[®])
Etilefrin (Effortil[®])
Orciprenalin (Alupent[®])

Bei diesen fielen die Rektaltemperaturen ab und die Muskeltemperaturen stiegen an, d.h. es resultierte jeweils eine Verkleinerung von ΔT_M . Relativ einheitlich verhielten sich auch die Hauttemperaturen, die während der Infusion abfielen und anschließend einen Wiederanstieg zeigten, was bei Oxyfedrin allerdings nicht sehr ausgeprägt war. Die Schalenanteile Muskel und Haut veränderten sich also eindeutig gegensinnig.

Die nach Maß 1 eingeteilten Gruppen wiesen auch hinsichtlich ihrer Kreislaufwerte jeweils Ähnlichkeiten auf. Lediglich Dopamin lag diesbezüglich deutlich zwischen Gruppe II und III.

Gruppe I: Hier zeigten sich keine oder nur sehr geringe Änderungen der Kreislaufgrößen.

Gruppe II: Außer bei Dopamin trat bei allen diesen Mitteln eine qualitativ vergleichbare Erhöhung des systolischen Blutdruckes, des Mitteldruckes, Vergrößerung der Amplitude sowie eine Verminderung der Pulsfrequenz auf. Dopamin zeigte eine geringere Erhöhung des Mitteldruckes, eine stärkere Verbreiterung der Amplitude und eine geringere Pulsfrequenzsteigerung.

Pharmakologisch ist diesen Mitteln gemein, daß sie einen Überwiegenden Angriff an den Alpha-Rezeptoren haben. Dopamin weist zumindest eine gleichwertige Beta-Aktivität auf.

Gruppe III: Hierbei stieg der systolische Druck nicht so sehr an, der Mitteldruck blieb unverändert oder erhöhte sich nur wenig, die Amplitude vergrößerte sich erheblich und die Pulsfrequenz erhöhte sich unterschiedlich. Auffallend ähnlich verhielten sich die Kreislaufwerte von Etilefrin und Dopamin.

Pharmakologisch haben diese Mittel eine überwiegende Wirkung auf die Beta-Rezeptoren.

Zum Vergleich werden die Mittelwertskurven der einzelnen Versuchsreihen entsprechend den Gruppen I - III nebeneinandergestellt (Abb. XI - XIII).

E. ZUSAMMENFASSUNG

An 5 kreislaufgesunden Versuchspersonen wurde in 10 Versuchsreihen einschließlich Leerversuch der Einfluß von Infusionslösungen (Rheomacrodex[®] und Haemacel[®]) und Kreislaufmitteln (Oxyfedrin, Akrinor[®], Metaraminol, Norfenefrin, Etilefrin, Orciprenalin und Dopamin) auf die Rektal- und Muskeltemperaturen (Wade) sowie auf die Hauttemperaturen (Daumen und Zehe) untersucht. Dabei konnten Temperaturänderungen auf veränderte Durchblutungsverhältnisse bezogen werden. Die Temperaturverläufe der einzelnen Versuchsreihen wurden in einer Varianzanalyse verglichen und es konnte eine Einteilung der Mittel aufgrund ähnlichen Temperaturverhaltens vorgenommen werden.

Die Untersuchung brachte folgendes Ergebnis:

1. Unterschiedlich für die einzelnen Versuchsreihen traten signifikante Änderungen der Körperkern- und Schalentemperatur auf.
2. Im Zweiervergleich der Versuchsreihen untereinander konnten gegenüber dem Leerversuch statistisch auffällige Unterschiede bezüglich verschiedener Parameter nur für drei Mittel nachgewiesen werden.
3. Es ließen sich Gruppen feststellen, die sich auffällig voneinander unterschieden und es konnte eine entsprechende Einteilung der Mittel vorgenommen werden.
4. Die Rektal- und Muskeltemperaturen änderten sich immer gegensinnig, so daß die Differenz Rektal- minus Muskeltemperatur, ΔT_M , als geeignetes Maß für die Verlaufskontrolle angesehen werden kann. Die Einteilung der Mittel erfolgte aufgrund gleichartiger Veränderungen von ΔT_M .
5. Das getrennte Erfassen der "Schale" in Muskel- und Hauttemperatur erwies sich als sinnvoll und notwendig, da sich übereinstimmend mit anderen Autoren (7,9,12,65,115,116) die "Schalenanteile" Muskel und Haut unter der Anwendung von Kreislaufmitteln in ihrer Durchblutung und damit ihren Temperaturen keineswegs immer gleichsinnig verändern. In der Gruppe III verhielten sich z.B. die Muskel- und

Hauttemperaturen immer gegensinnig, während in der Gruppe II die Verhältnisse nicht so klar waren, aber auch eher auf einen gegensätzlichen Verlauf hinwiesen

6. Beim kreislaufgesunden Menschen mit normalem Blutvolumen ändern sich die Haut- und Rektaltemperaturen unter der Gabe von Kreislaufmitteln nicht in einer erkennbaren Abhängigkeit, zumindest keinesfalls in einer sicheren gegensinnigen Weise, wie dies beim Schockpatienten über längere Zeiträume nachgewiesen wurde (81). Außerdem übertrugen sich selbst kurzfristige drastische Hauttemperatursprünge bei dieser Untersuchung nie auf den Verlauf der Rektaltemperatur. Diese Befunde, zusammen mit der relativ viel größeren Schwankungsbreite der Hauttemperaturen gegenüber derjenigen der Rektaltemperaturen, lassen eine Verlaufskontrolle anhand der Differenz Rektalminus Hauttemperatur als wenig sinnvoll erscheinen. Werden Rektal- und Hauttemperaturen registriert, so sollten sie zunächst unbedingt getrennt bewertet werden.
7. Für die Auswertung der Meßergebnisse ist nicht so sehr der absolute Temperaturwert bedeutend, sondern neben dem Ausmaß der Veränderungen deren zeitliches Auftreten im Verlauf wichtig. Dies beweist die Varianzanalyse, die für die Gesamtveränderung der Hauttemperaturen keine statistischen Auffälligkeiten errechnete, wohl aber signifikante Unterschiede für die Zeitpunkte der Minima aufzeigte. Selbstverständlich ist dazu die jeweilige Ausgangslage von großer Bedeutung.
8. Unter Einbeziehung der Kreislaufwerte ließen sich aus den Kern- und Schalentemperaturen wertvolle Rückschlüsse auf den Wirkungsmechanismus der Mittel ziehen, wie sie aus den Blutdruck- und Pulsfrequenzwerten allein nicht möglich gewesen wären.
9. Diese große Aussagefähigkeit der Kern- und Schalentemperatur ist nur bei kontrollierten und gleichartigen Meßbedingungen gewährleistet. Dabei spielen die Raumtemperatur, die Abdeckung der Person und ihre Ruhelage eine große Rolle.
10. Das unterschiedliche Verhalten der Schalenanteile Muskel und Haut beim Gesunden unter der Gabe kreislaufwirksamer Substanzen läßt es interessant erscheinen, dieses Verhalten beim Schockpatienten zu überprüfen.

F. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. AHLQUIST, R.P. :
A study of the adrenotropic receptors
Amer. J. Physiol. 153 (1948), 586-600
2. AHLQUIST, R.P. :
Adrenergic drugs
In: Pharmacology in Medicine, 2. Aufl., hrsg. v. Drill,
New York 1958, 378-407
3. AHNEFELD, F.W., M. HALMÁGYI und K. ÜBERLA:
Untersuchungen zur Bewertung kolloidaler Volumenersatzmittel
Anaesthesist 14 (1965), 137-143
4. ASCHOFF, J. :
Mitteilung zur spontanen und reflektorischen Vasomotorik der Haut
Pflügers Arch. 248 (1944), 171-177
5. ASCHOFF, J. :
Über die Interferenz temperaturregulatorischer und kreislaufregulatorischer Vorgänge in den Extremitäten des Menschen
Pflügers Arch. 248 (1944), 197-207
6. ASCHOFF, J. :
Die obere Extremität im Dienste der Temperaturregulation
Pflügers Arch. 249 (1948), 148-166
7. ASCHOFF, J. und R. WEVER :
Kern und Schale im Wärmehaushalt des Menschen
Naturwissenschaften 45 (1958), 477-484

8. ARIENS, E.J. :
Various types of receptors for sympathomimetic drugs
In: CIBA-Foundation-Symposium on adrenergic mechanisms,
London 1960, 264-274
9. BARCROFT, H. und O.G. EDHOLM :
Temperature and blood flow in the human fore-arm
J. Physiol. (Lond.) 104 (1946), 366-376
10. BARCROFT, H. und H. KONZETT :
On the actions of Noradrenaline, Adrenaline and Isopropyl-Noradrenaline
on the arterial blood pressure, heart rate and muscle blood flow in man
J. Physiol. (Lond.) 110 (1949), 194-204
11. BARCROFT, H., H. KONZETT und H.J.C. SWAN :
Observations on the action of the hydrogenated alkaloids of the ergo-
toxine group on the circulation in man
J. Physiol. (Lond.) 112 (1951), 273-291
12. BARCROFT, H., K.D. BOCK, H. HENSEL und A.H. KITCHIN :
Die Muskeldurchblutung des Menschen bei indirekter Erwärmung und Ab-
kühlung
Pflügers Arch. 261 (1955), 199-210
13. BAZETT, H.C. und B. McLONE :
Temperature gradients in the tissues in man
Amer J. Physiol. 82 (1927), 415-451
14. BELDING, H.S., J. MEAD und M.E. BADER :
Digital skin temperature and blood flow relationship following change
in environmental temperature
Fed. Proc. 8 (1949), 9-10
15. BENEDICT, F.G. :
Die Temperatur der menschlichen Haut
Ergebn. Physiol. 24 (1925), 594-617

16. BENEDICT, F.G. und H.S. PARMENTER :

Human skin temperature as effected by muscular activity, exposure to cold and wind movement

Amer. J. Physiol. 87 (1929), 633-653

17. BERG, W., L. DELIUS, E. RAETHER und W. SIMON :

Beiträge zur Behandlung des Kollapses und hypotoner Regulationsstörungen

Ther. d. Gegenw. 90 (1951), 48-54

18. BERGENTZ, S.E. :

Pathophysiologie der Mikrozirkulation

In: Genese und Therapie des haemorrhagischen Schocks

hrsg. v. O.H. Just, Stuttgart 1966, 68-90

19. BERNARD, C. :

La chaleur animale

Paris 1876

20. BINDER, M.J.:

Effect of vasodepressor drugs on circulatory dynamics in shock following myocardial infarction

Amer. J. Cardiol. 16 (1965), 834-840

21. BLÖMER, H. :

Differenzierung der Elementartherapie akuter lebensbedrohlicher Störungen der Herztätigkeit

Therapiewoche (Karlsruhe) 19 (1965), 1013-1023

22. BRAASCH, W., J. BUCHHOLD und C. KÖHLER :

Zur Therapie orthostatischer Regulationsstörungen

Dtsch.med. Wschr. 40 (1971), 1557-1562

23. BURTON, A.C. :

The operating characteristics of the human thermoregulatory mechanisms
In : Temperature - Its measurement and control in science and industry
hrsg. v. C.M. Herzfeld, New York 1941, 522-528

24. COBET, R. :

Die Hauttemperatur des Menschen
Ergebn. Physiol. 25 (1926), 439-516

25. CREDNER, K. und K. NEUGEBAUER :

Experimentelle Untersuchungen über die Kreislauf- und Stoffwechsel-
wirkungen des p- und m-Oxyphenylaminoethanolhydrochlorids
Arzneimittel-Forsch. 3 (1953), 462-465

26. DELLA BELLA, D. und G. GALLI :

Das Nor-meta-Sympatol und seine pharmakologischen Wirkungen
Arch. internat. pharmacodyn. 101 (1955), 81-98

27. DEUTSCH, E. :

Therapie der Mikrozirkulation
In: Genese und Therapie des haemorrhagischen Schocks
hrsg. v. O.H. Just, Stuttgart 1966, 91-159

28. DIEPGEN, P. :

Geschichte der Medizin
Bd. 1 u. 2, Berlin 1949

29. DIETRICH, K.F. und F.P. GYCHA :

Der Operationsschock und die Behandlung mit dem Adrianolabkömmling
Effortil[®]
Dtsch. med. Wschr. 76 (1951), 1243-1247

30. DZIUBA, K. :

Über die ambulante Behandlung der Hypotonie und der hypotonen Kreis-
laufregulationsstörungen mit Novadral[®]
Med. Welt 26, (1966), 1413-1420

31. EDELHOFF, W. :
Die orale Kreislaufbehandlung mit einem Noradrenalin-derivat
Med. Klin. 49 (1954), 413
32. EHRINGER, H. :
Zur Wirkung gefäßerweiternder Pharmaka vom Adrenalin-typ
Med. Welt 14 (1966), 696-700
33. ENENKEL, W. :
Medikamentöse Therapie bei Kreislaufstillstand
Wien. Zschr. inn. Med. 47 (1966), 404-409
34. ENGELHARDT, A., W. HOEFKE und H. WICK :
Zur Pharmakologie des Sympathomimetikums 1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-isopropylaminoäthan
Arzneimittel-Forsch. 11 (1961), 521-525
35. ENGELHARDT, A. und H.J. SCHÜMANN :
Vergleichende Untersuchungen mit Verbindungen der Adrenalin- und Noradrenalin-Reihe
Arzneimittel-Forsch. 3 (1953), 205-208
36. FETCHER, E.S., J.F. HALL und H.G. SHAUB :
The skin temperature of an extremity as a measure of its blood flow
Science 110 (1949), 422-423
37. FISCHER, M., K. LECHNER und F. PESENDORFER :
Erfahrungen mit Rheomacrodex[®] bei der Behandlung arterieller Durchblutungsstörungen
Med. Welt 14 (1966), 712-714
38. FISCHER, F. und K.H. WEIS :
Experimentelle Kreislaufuntersuchungen und klinische Erfahrungen mit zwei Theophyllinderivaten
Anaesthesist 14 (1965), 147-153

39. FLADUNG, H. :

Über die Therapie hypotoner Zustände verschiedener Genese und Verlaufsform

Ther. d. Gegenw. 5 (1963), 596-608

40. FOLKOW, B. :

Effects of Catecholamines on consecutive vascular sections

In: CIBA-Foundation-Symposium on adrenergic mechanisms

London 1960, 190-200

41. FORSTER, R.E., B.G. FERRIS und R. DAY :

The relationship between total heat exchange and blood flow in the hand at various ambient temperatures

Amer. J. Physiol. 146 (1946), 600-609

42. FREY, R. :

Wiederbelebung und Anaesthesie

In: Wehrdienst und Gesundheit,

hrsg. v. G. Finger (Darmstadt) 15 (1967), 123-155

43. FRIESE, G. :

Zur Behandlung des Morgagni-Adams-Stokes-Syndroms bei totalem a.-v.-Block mit Alupent

Med. Klin. 59 (1964), 1463-1464

44. FRIESE, G. und R. THORSPECKEN :

Erste Erfahrungen über Alupent[®] bei der Behandlung der a.-v.-Leitungsstörungen des Herzens

Dtsch. med. Wschr. 86 (1961), 1045-1050

45. FURCHGOTT, R.F. :

Receptors for sympathomimetic amines

In: CIBA-Foundation-Symposium on adrenergic mechanisms

London 1960, 246-252

46. GALL, F. und R. LEUTSCHAFT :

Wiederbelebung beim akzidentellen Herz- und Kreislaufstillstand
Med. Klin. 58 (1963), 591-597

47. GAMGEE, A. :

On the methods for the continuous (photographic) and quasi-continuous
registration of the diurnal curve of the temperature of the animal
body

Philos. Transact. Roy. Soc. London, Biol. Sc. 200 (1909), 219-240

48. GERSMEYER, E. F. und H. ALBRECHT :

Untersuchung zur Wirksamkeit von oral verabreichtem 1-(3-Hydroxyphenyl)-
2-aminoethanol-hydrochlorid

Med. Welt 13 (1966), 657-663

49. GINSBURG, J. und A.F. COBBOLD :

Effect of adrenaline, noradrenaline and isopropylnoradrenaline in man

In: CIBA-Foundation-Symposium on adrenergic mechanisms

London 1960, 173-189

50. GOLENHOFEN, K., H. HENSEL und G. HILDEBRANDT :

Durchblutungsmessung mit Wärmeleitelementen in Forschung und Klinik
Stuttgart 1963

51. GRANT, R.T. und R.S.B. PEARSON :

The blood circulation in the human limb; observations on the differences
between the proximal and distal parts and remarks on the regulation
of body temperature

Clin. Sci. 3 (1938), 119-139

52. GREEN, H.D., R.N. LEWIS, N.D. NICKERSON und A.L. HELLER:

Blood flow, peripheral resistance and vascular tonus with observations
on the relationship between blood flow and cutaneous temperature

Amer. J. Physiol. 141 (1944), 518-536

53. GREIF, S. und V. LIERTZER :
Behandlung der Angina pectoris mit Ildamen[®], einer neuen koronar-
und herzwirksamen Substanz, im Doppelblindversuch
Ärztl. Forsch. 9 (1967), 354-358
54. GRUBER, U.F. :
Therapie der Mikrozirkulationsstörung
In: Genese und Therapie des haemorrhagischen Schocks
hrsg. von O.H. Just, Stuttgart 1966, 91-159
55. GUENTHER, W. :
Analysis of variance
Englewood Cliffs, N.J., 1964
56. GÜNTHER, W. :
Spirographisch-experimentelle Untersuchungen mit 1-(3,5-Dihydroxy-
phenyl)-1-hydroxy-2-isopropylaminoäthan
Arzneimittel-Forsch. 11 (1961), 525-528
57. HAMMERL, H. und A. MOSTBECK :
Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Effortil[®]
Klin. Med. (Wien) 10 (1955), 168-175
58. HEINECKER, R. und G. LIESSER :
Zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen als Folge verringerter Reiz-
bildung oder gestörter Erregungsleitung
Med. Welt 15 (1962), 807-812
59. HEINECKER, R. und I. NANAY :
Über den Einfluß von Monoaminoxidase-Hemmern (MAOH) auf die Kreislauf-
wirksamkeit von oral eingenommenem m-Hydroxyphenyl-1-äthanol-1-amin-
2-hydrochlorid
Arch. Kreisf.-Forsch. 42 (1963), 63-84

60. HENSEL, H. :
Ein Strömungskalorimeter für beliebige Körperstellen
Z. ges. exp. Med. 117 (1951), 587-597
61. HENSEL, H. :
Physiologie der Thermorezeption
Ergebn. Physiol. 47 (1952), 166-368
62. HENSEL, H. :
Ein neues Verfahren zur peripheren Durchblutungsregistrierung an beliebigen Körperstellen
Z. Kreisl.-Forsch. 41 (1952), 251-261
63. HENSEL, H. :
Fortlaufende Wärmeleitfähigkeits- und Durchblutungsmessung im Gewebe mit einer Differential-Calorimetersonde
Ber. ges. Physiol. 162 (1954), 360
64. HENSEL, H. :
Kritische Betrachtungen zur Messung der Hautdurchblutung mit thermischen Methoden
Klin. Wschr. 34 (1956), 1273-1276
65. HENSEL, H., J. RUEF und K. GOLENHOFEN :
Die Muskel- und Hautdurchblutung des Menschen bei Einwirkung vasoaktiver Substanzen
Z. Kreisl.-Forsch. 43 (1954), 756-771
66. HENSEL, H., J. RUEF und K. GOLENHOFEN :
Fortlaufende Registrierung der Muskeldurchblutung am Menschen mit einer Calorimetersonde
Pflügers Arch. 259 (1954), 267-280
67. HERBERG, D. und H. H. SESSNER :
Erste Erfahrungen mit dem Adrenalinderivat Alupent[®] bei bronchospastischen Zuständen
Dtsch. med. Wschr. 86 (1961), 1133-1135

68. HILDEBRAND, K.H., A. BLOCK und I. JACOBI :
Experimentelle und klinische Erfahrungen mit einem Kollaps- und
Hypotoniemittel aus der Adrianolreihe
Dtsch. med. Wschr. 75 (1950), 1225-1229
69. HODGE, R.L. und A.C. DORNHORST :
The clinical pharmacology of vasoconstrictors
Clin. Pharmacol. Ther. 7 (1966), 639-647
70. HOLTZ, P. und D. PALM :
Brenzkatechinamine und andere sympathikomimetische Amine
Ergebn. Physiol. 58 (1966), 198-305
71. HORWITZ, D., S.M. FOX und L.I. GOLDBERG :
Effects of Dopamine in man
Circ. Res. 10 (1962), 237-243
72. HOSS, M. :
Alupent[®], ein neues Broncholytikum
Med. Klin. 56 (1961), 1502-1504
73. HÜDEPOHL, M. :
Aspekte der Herzinfarkttherapie
Fortschr. Med. 4 (1967), 157-160
74. HÜDEPOHL, M. :
Coronartherapie mit Ildamen[®]
Münch. med. Wschr. 46 (1966), 2360-2364
75. HÜDEPOHL, M. und K. LEDERBOGEN :
Klinische Prüfung eines Kreislaufmittels mit neuartigem Wirkungs-
charakter und Langzeiteffekt
Med. Klin. 51 (1962), 2143-2145

76. HUSS, A. :
Klinische Untersuchungen und Erfahrungen mit dem neuen Kreislaufmittel Effortil®
Wien. Zschr. inn. Med. 35 (1954), 125-132
77. HUTSCHENREUTER, K. und M. SCHNEIDER :
Über ein Kreislaufanaleptikum mit neuartigem Wirkungscharakter
Anaesthesist 4 (1962), 129-131
78. JOERG, M. :
Erfahrungen mit dem neuen Sympathikomimetikum "Effortil"
Wien. med. Wschr. 40 (1954), 814-816
79. JÜRGENSEN, Th. :
Die Körperwärme des gesunden Menschen
Leipzig 1873
80. KACZMAREK, E. und H. PUPPE :
Klinisch-experimentelle Messungen zur Kreislaufwirkung des m-Oxyphenylaminoäthanolhydrochlorid
Arzneimittel-Forsch. 3 (1953), 208-210
81. KINZL, L. :
Erkennung peripherer Zirkulationsstörungen durch vergleichende Messungen der Körperkern- und Schalentemperatur
Med. Diss. Mainz 1967
82. KÖNIG, F.H. :
Bluttemperatur und Wärmeregulation
Pflügers Arch. 246 (1943), 693-708
83. KOWARSCHICK, K. :
Klinische Erfahrungen mit einem neuartigen Kreislaufanaleptikum
Med. Welt 32 (1964), 1708-1710

84. KRAMER, K. und W. SCHULZE :
Die Kältedilatation der Hautgefäße
Pflügers Arch. 246 (1948), 241-270
85. KÜLZ, F. und M. SCHNEIDER :
Über neue gefäßerweiternde Sympathikomimetika
Klin. Wschr. 28 (1950), 535-537
86. KÜNDIG, H. und N.G. DeMAAR:
The stability of some adrenergic stimulants
Med. Proc. 12 (1966), 335-338
87. KUSCHINSKY, G. und H. LÜLLMANN :
Lehrbuch der Pharmakologie
3. Aufl., Stuttgart 1967
88. LANDS, A.M. und M.L. TAINTER :
The effect of changes in molecular configuration on inhibitory
sympathomimetic action
Arch. Exp. Path. u. Pharm. 219 (1953), 76-90
89. LEFEVRE, J. :
Chaleur animale et bioenergetique
Paris 1911
90. LEWIS, T. :
The blood vessels of the human skin and their responses
London 1927
91. LEWIS, T. :
Vascular disorders of the limbs
New York 1936

92. LIEBERMEISTER, C. :
Über Wärmeregulierung und Fieber
Leipzig 1871
93. LÖSEL, H. :
Behandlung von Durchblutungsstörungen mittels Dauertropfinfusionen
von Rheomacrodex 10%
Med. Klin. 59 (1964), 1433-1438
94. LUTZ, H. :
Volumenersatz bei kontrollierter Oligämie
In: Genese und Therapie des haemorrhagischen Schocks
hrsg. v. O.H. Just, Stuttgart 1966, 21-28
95. MACLEOD, J.J.R. und N.B. TAYLOR :
Effects of hot and cold applications to the surface of the body on
the temperatures of the muscles, liver, kidneys and brain
Lancet 201 (1921), 70-73
96. MALMCRONA, R., L. WERKÖ und G. SCHRÖDER :
Hemodynamic effects of metaraminol
Amer. J. Cardiol. 13 (1964), 10-24
97. MARLEY, E. :
The adrenergic system and sympathetic amines
In: Advances of Pharmacology
hrsg. v. S. Garattini und P.A. Shore, Vol. 3, New York 1964, 167-266
98. McCANNELL, K.L., J.L. McNAY, M.B. MEYER und L.I. GOLDBERG :
Dopamine in the treatment of hypotension and shock
N. England J. Med. 275 (1966), 1389-1398
99. McDONALD, R.H. und L.I. GOLDBERG :
Analysis of the cardiovascular effects of dopamine in the dog
J. Pharmacol. exp. Ther. 140 (1963), 60-66

100. McDONALD, R.H., L.I. GOLDBERG, J.L. McNAY und E.P. TUTTLE :
Effects of Dopamine in man: augmentation of sodium excretion, glomerular filtration rate and renal plasma flow
J. clin. Invest. 43 (1964), No. 6, 1116-1124
101. McNAY, J.L. und L.I. GOLDBERG :
Hemodynamic effects of dopamine in the dog before and after alpha adrenergic blockads
Circ. Res. 18 (1966), Suppl. 1, 110-119
102. McNAY, J.L. und L.I. GOLDBERG :
Comparison of the effects of Dopamine, Isoproterenol, Norepinephrine and Bradykinin on canine renal and femoral blood flow
J. Pharmacol. exp. Ther. 151 (1966), 23-31
103. MOLL, A. und H. PETZEL :
Experimentelle und klinische Untersuchungen mit einer neuen koronar- und herzwirksamen Substanz
Z. Kreisl.-Forsch. 56 (1967), 46-58
104. MORAN, N.C. :
Adrenergic receptors within the cardiovascular system
Circulation 28 (1963), 987-993
105. MORAN, N.C. und M.E. PERKINS :
Adrenergic blockade of the mammalian heart by a dichloro analogue of isoproterenol
J. Pharmacol. exp. Ther. 124 (1958), 223-237
106. MORITZ, E. :
Über die Behandlung hypotoner Zustände mit einem neuartigen Kreislaufanaleptikum
Wien. med. Wschr. 27 (1966), 611-613

107. MOYER, J.H., G. MORRIS und H. SNYDER :
A comparison of the cerebral hemodynamic response to aramine and norepinephrine in the normotensive and the hypotensive subject
Circulation 10 (1954), 265-270
108. OSTWALD, E. :
Über die Behandlung von peripheren Durchblutungsstörungen mit einer neuen gefäßerweiternden Substanz
Med. Klin. 45 (1950), 733-737
109. PAPPENHEIMER, J.R., S.L. EVERSOLE und A. SOTO-RIVERA :
Vascular responses to temperature in the isolated perfused hindlimb of the cat
Amer J. Physiol. 155 (1949), 458.
110. PAUL, K. :
Über die Wirkung von Effortil[®]
Wien. klin. Wschr. 22 (1954), 392-393
111. PEMBREY, M.S. :
Animal heat
Schäfers Textbook of Physiol. 1 (1898), 785-867
112. PRECHT, H., H. HENSEL und J. CHRISTOPHERSEN :
Temperatur und Leben
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
113. REIN, H. :
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
Bd. 1 und 2, Berlin 1929
114. REIN, H. :
Einwirkung von Kältereizen im Gebiet des Nervus ethmoidalis ant. auf die Durchblutung der Arteria carotis
Z. Biol. 89 (1929), 319-323

115. REIN, H. :
Vasomotorische Regulationen
Ergebn. Physiol. 32 (1931), 28-72
116. REIN, H. und R. RÖSSLER :
Die Abhängigkeit der vasomotorischen Blutdruckregulation bei akuten Blutverlusten von den thermoregulatorischen Blutverschiebungen im Gesamtkreislauf
Z. Biol. 89 (1929), 237-248
117. SARNOFF, S.J., R.B. CASE, E. BERGLUND und C. SARNOFF :
The circulatory effects of aramine; mechanisms of action of "vaso-pressor" drugs in cardiogenic shock
Circulation 10 (1954), 84-93
118. SCHÄFER, E. :
Die Veränderung des Venendrucks, der Vitalkapazität, der Kreislaufzeit, des Blutdrucks und der Puls- und Atemfrequenz durch Alupent (0,5 mg i.v.) am gesunden Menschen
Med. Diss. Hamburg 1965
119. SCHIRMEISTER, J., M. DECOT, W. HALLAUER und H. WILLMANN :
Beta-Rezeptoren und renale Hämodynamik des Menschen
Arzneimittel-Forsch. 16 (1966), 847-850
120. SCHLEPPER, M. und E. WITZLEB :
Koronardurchblutung und O_2 -Verbrauch des Warmblüterherzens unter dem Einfluß eines Kreislaufanaleptikums mit neuartigem Wirkungscharakter
Arzneimittel-Forsch. 12 (1962), 841-843
121. SCHLEUSING, G. und C. BARTSCH :
Die Wirkung von synthetischen Theophyllinderivaten mit kreislaufwirksamen Molekülgruppen auf das Verhalten von Blutdruck und Pulsfrequenz sowie auf das Elektrokardiogramm bei Kreislaufgesunden und Kreislaufkranken
Arzneimittel-Forsch. 13 (1963), 470-474

122. SCHLINGMEIER, H. und G. BURGER :
Hypotonie und cerebrale vasculäre Insuffizienz und deren therapeutische Möglichkeiten
Med. Klin. 59 (1964), 1427-1429
123. SCHMIDT, K. :
HZV-Steigerung durch Volumenersatzmittel
In: Genese und Therapie des haemorrhagischen Schocks
hrsg. v. O.H. Just, Stuttgart 1966, 29 f
124. SCHNEIDER, K.W. :
Einfluß des Ausgangsblutvolumens bei Anwendung verschiedener Plasma-expander
In: Genese und Therapie des haemorrhagischen Schocks
hrsg. v. O.H. Just, Stuttgart 1966, 30 f
125. SCHNEIDER, K.W. :
Zur Pharmakologie der peripheren Sympathicomimetica und die sich daraus ergebenden praktischen Konsequenzen zur Behandlung von Schock und Kollaps
Dtsch. med. J. 9 (1958), 236-239
126. SCHONER, W. und H. SPITZBARTH :
Veränderung der Blutdruckwirkung sympathomimetischer Amine nach Vorbehandlung mit einem Monoaminoxydase-Hemmer
Z. Kreisl.-Forsch. 51 (1962), 1143-1151
127. SCHULZE, W. :
Beitrag zur Funktionsprüfung der peripheren Gefäße und zur Prüfung gefäßerweiternder Substanzen
Z. ges. exp. Med. 116 (1951), 522-534
128. SHANKS, R.G., J. BRICK, K. HUTCHINSON und I.C. RODDIE :
Stimulation of adrenergic beta-receptors by Orciprenaline
Brit. Med. J. 1 (1967), 610-612

129. SMITH, D.E., W.C. RANDALL und A.B. HERTZMAN :
Some cutaneous responses to " reflex cooling"
Fed. Proc. 7 (1948), 116.
130. SPENGLER, G.A. :
Klinische Erfahrungen bei der Behandlung von Kreislaufkollapszuständen mit Novadral[®]
Schweiz. Med. Wschr. 90 (1960), 580-586
131. SPITZBARTH, H. :
Erfahrungen mit Effortil[®] bei arterieller Hypotonie
Med. Klin. 45 (1950), 1593-1596
132. SPITZBARTH, H. und F. ALBERS :
Beobachtungen über Veränderungen der physikalischen Kreislaufgrößen nach Verabreichung von 1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-isopropylaminoethan
Arzneimittel-Forsch. 11 (1961), 528-531
133. STEINGASS, G. und H. KENTER :
Dosierung in der Kollapstherapie
Med. Welt 22 (1962), 1253-1255
134. STERNITZKE, N. :
Die herz- und kreislaufdynamische Wirkung von Akrinor, einem Kreislaufanaleptikum mit Langzeiteffekt
Z. Kreisl.-Forsch. 54 (1965), 10-18
135. STERNITZKE, N., E. LANG und J.A. KÖHLER :
Der Einfluß von Ildamen[®], einem cardioenergetischen Koronar-Therapeutikum, auf die Herz- und Kreislaufdynamik
Med. Welt 17 (1966), 1910-1915
136. STONE, C.A., J.M. STAVORSKI, C.T. LUDDEN, H.C. WENGER und M.L. TORCHIANA :
Some direct and indirect sympathomimetic actions of metaraminol
Arch. int. Pharmacodyn. 161 (1966), 49-60

137. TALBOT, F.B. :
Skin temperatures of children
Amer. J. Dis. Child. 42 (1931), 965-1052
138. THIELE, K., U. SCHIMASSEK und A.v. SCHLICHTGROLL :
Neue herzwirksame beta-Aminoketone
Arzneimittel-Forsch. 16 (1966), 1064-1067
139. TOBIASCH, V. und G. KRICKAU :
Die Indikationen des Isopropylnoradrenalin-sulfat bei Herzerkrankungen
Med. Mschr. 16 (1962), 697-701
140. UNNA, K. :
Pharmakologische Untersuchungen über neue Sympatolabkömmlinge
Arch. exp. Path. Pharm. 213 (1951), 207-234
141. WEZLER, K. und G. NEUROTH :
Die Koordinierung von physikalischer und chemischer Wärmeregulation
Z. exp. Med. 115 (1949), 127-205
142. WHITE, J.C. und R.H. SMITHWICK :
The autonomic nervous system
New York 1946
143. WIEMERS, K. :
Über gefäßerweiternde Aralkyle der Adrenalin-Benzedrinreihe
Arch. exp. Path. Pharm. 213 (1951), 283-354
144. WILKINS, R.W., J. DOUPE und H.W. NEWMAN :
The rate of blood flow in normal fingers
Clin. Sci. 3 (1938), 403-411
145. ZICKGRAF, H. :
Möglichkeiten und Grenzen der Therapie mit den peripheren vom Adrenalin abstammenden Kreislaufmitteln
Ärztl. Forsch. 5 (1953), 246-252

146. ZIDEK, R. :

Klinisch-experimentelle und -therapeutische Prüfung einer neu-
aludrinähnlichen Substanz

Therapiewoche (Karlsruhe) 11 (1961), 545-552

147. ZONDEK, B. :

Tiefenthermometrie

Münch. med. Wschr. 66 (1919), 1315.

148. ZONDEK, B. :

Die Wärmeverteilung im Körper

Münch. med. Wschr. 66 (1919), 1379.

149. ZONDEK, B. :

Die Temperaturverschiebung im Gewebe durch Wärmeabgabe

Münch. med. Wschr. 67 (1920), 255-257

Pulse Schlagfolge	Blutdruck [mm Hg]			Temperatur [°C]			
	systol.	diastol.	Amplified mittler	rektal	Marschel	ΔT_H	Ö. Darmen re. Zehe
0	118 ± 2.7	66 ± 1.5	52 ± 5.7	37.00 ± 0.245	35.34 ± 0.376	1.61 ± 0.371	34.1 ± 1.40
1	115 ± 6.3	66 ± 6.6	49 ± 9.2	36.83 ± 0.214	35.27 ± 0.293	1.56 ± 0.296	33.5 ± 1.44
18	116 ± 5.5	62 ± 2.1	42 ± 2.4	36.85 ± 0.194	35.34 ± 0.307	1.51 ± 0.372	33.5 ± 1.4
27	116 ± 8.2	62 ± 2.4	49 ± 9.6	36.82 ± 0.168	35.34 ± 0.319	1.48 ± 0.395	33.3 ± 0.4
36	115 ± 6.1	65 ± 6.5	49 ± 9.6	36.81 ± 0.160	35.36 ± 0.302	1.45 ± 0.412	33.0 ± 0.4
45	115 ± 7.9	66 ± 6.5	49 ± 7.1	36.81 ± 0.193	35.34 ± 0.366	1.47 ± 0.400	32.8 ± 1.67
54	112 ± 8.4	66 ± 6.5	42 ± 10.4	36.81 ± 0.193	35.32 ± 0.362	1.49 ± 0.428	32.8 ± 1.69
63	115 ± 9.4	70 ± 7.9	45 ± 9.4	36.83 ± 0.172	35.26 ± 0.323	1.57 ± 0.368	32.7 ± 1.55
72	115 ± 9.4	67 ± 8.4	48 ± 10.4	36.83 ± 0.175	35.25 ± 0.334	1.58 ± 0.370	32.8 ± 1.79
81	115 ± 7.9	70 ± 6.1	45 ± 8.7	36.84 ± 0.174	35.23 ± 0.352	1.58 ± 0.376	32.5 ± 1.1
90	113 ± 2.4	69 ± 7.4	44 ± 9.6	36.80 ± 0.177	35.23 ± 0.338	1.57 ± 0.375	32.5 ± 1.67
99	114 ± 6.5	69 ± 5.5	45 ± 6.1	36.79 ± 0.102	35.20 ± 0.330	1.59 ± 0.360	32.5 ± 1.04
8	114 ± 4.7	70 ± 5.0	44 ± 6.5	36.78 ± 0.110	35.20 ± 0.339	1.58 ± 0.383	32.4 ± 1.02
9	114 ± 2.4	71 ± 6.5	43 ± 9.7	36.79 ± 0.102	35.19 ± 0.305	1.60 ± 0.386	32.3 ± 1.76
10	117 ± 4.5	71 ± 4.2	46 ± 5.5	36.78 ± 0.110	35.19 ± 0.336	1.59 ± 0.385	32.1 ± 1.71
11	117 ± 5.7	72 ± 2.2	45 ± 6.1	36.76 ± 0.108	35.16 ± 0.332	1.60 ± 0.367	32.0 ± 1.59
12	116 ± 2.4	72 ± 5.2	44 ± 6.5	36.76 ± 0.089	35.14 ± 0.354	1.62 ± 0.391	31.9 ± 1.60
13	116 ± 4.2	72 ± 5.7	44 ± 4.2	36.77 ± 0.104	35.14 ± 0.361	1.63 ± 0.401	31.9 ± 1.41
14	115 ± 2.1	73 ± 6.7	42 ± 7.6	36.76 ± 0.092	35.11 ± 0.335	1.65 ± 0.414	31.8 ± 1.61

Tabelle II

Rheomacrometer®

Puls [Schläge/min]	Euck [mm Hg]			Temperaturen [°C]			
	systol.	diastol.	Amplitud mittel.	rektal	Muskul	Daumen	Zehe
53 ± 80	116 ± 6.5	66 ± 4.2	50 ± 3.5	37.09 ± 0.256	35.52 ± 0.458	34.7 ± 0.61	34.9 ± 0.81
61 ± 112	114 ± 9.2	66 ± 6.5	48 ± 2.6	37.03 ± 0.239	35.54 ± 0.595	34.6 ± 0.48	34.8 ± 0.82
60 ± 90	114 ± 6.5	64 ± 2.2	50 ± 6.1	37.04 ± 0.238	35.58 ± 0.535	34.6 ± 0.67	34.9 ± 0.80
62 ± 72	116 ± 8.9	66 ± 4.2	50 ± 10.6	37.03 ± 0.239	35.63 ± 0.492	34.6 ± 0.75	34.7 ± 0.63
60 ± 73	113 ± 9.1	64 ± 5.5	49 ± 8.9	37.04 ± 0.230	35.66 ± 0.488	34.5 ± 0.88	34.7 ± 0.89
60 ± 79	113 ± 9.1	63 ± 4.5	50 ± 2.9	37.05 ± 0.237	35.69 ± 0.476	34.4 ± 0.79	34.7 ± 0.86
60 ± 82	114 ± 9.6	65 ± 3.5	49 ± 2.6	37.05 ± 0.237	35.67 ± 0.487	34.2 ± 0.98	34.7 ± 0.89
61 ± 6.5	115 ± 8.7	68 ± 4.5	47 ± 8.4	37.04 ± 0.216	35.66 ± 0.509	34.2 ± 0.98	34.7 ± 0.92
62 ± 11.1	116 ± 8.9	68 ± 4.5	48 ± 8.4	37.02 ± 0.220	35.65 ± 0.516	34.2 ± 1.04	34.7 ± 1.01
63 ± 70	116 ± 9.6	68 ± 4.5	48 ± 10.4	37.02 ± 0.220	35.68 ± 0.509	34.1 ± 1.19	34.7 ± 0.92
62 ± 90	117 ± 9.1	67 ± 4.5	50 ± 7.9	37.02 ± 0.220	35.65 ± 0.516	34.0 ± 1.26	34.7 ± 1.00
61 ± 81	117 ± 7.6	68 ± 5.7	49 ± 8.2	37.00 ± 0.209	35.68 ± 0.497	33.9 ± 1.32	34.0 ± 1.07
61 ± 70	117 ± 8.4	68 ± 4.5	49 ± 2.0	36.98 ± 0.205	35.67 ± 0.516	34.1 ± 1.11	34.0 ± 1.04
61 ± 110	119 ± 7.4	69 ± 5.5	50 ± 9.4	36.99 ± 0.241	35.66 ± 0.489	33.9 ± 1.41	33.9 ± 1.10
62 ± 102	118 ± 10.0	69 ± 4.2	49 ± 9.6	37.01 ± 0.225	35.58 ± 0.543	33.9 ± 1.47	33.9 ± 1.30
62 ± 72	119 ± 8.9	70 ± 5.0	49 ± 10.2	36.98 ± 0.192	35.54 ± 0.568	33.9 ± 1.43	34.7 ± 1.26
62 ± 72	119 ± 8.9	72 ± 4.5	47 ± 8.0	36.97 ± 0.195	35.57 ± 0.556	33.8 ± 1.52	33.9 ± 1.50
60 ± 71	120 ± 8.2	72 ± 5.7	48 ± 9.7	36.99 ± 0.211	35.57 ± 0.525	33.8 ± 1.57	33.8 ± 1.43
61 ± 108	117 ± 8.4	68 ± 4.5	49 ± 2.0	36.98 ± 0.205	35.67 ± 0.516	34.1 ± 1.11	34.0 ± 1.04
61 ± 117	119 ± 7.4	69 ± 5.5	50 ± 9.4	36.99 ± 0.241	35.66 ± 0.489	33.9 ± 1.41	33.9 ± 1.10
62 ± 102	118 ± 10.0	69 ± 4.2	49 ± 9.6	37.01 ± 0.225	35.58 ± 0.543	33.9 ± 1.47	33.9 ± 1.30
62 ± 72	119 ± 8.9	70 ± 5.0	49 ± 10.2	36.98 ± 0.192	35.54 ± 0.568	33.9 ± 1.43	34.7 ± 1.26
62 ± 72	119 ± 8.9	72 ± 4.5	47 ± 8.0	36.97 ± 0.195	35.57 ± 0.556	33.8 ± 1.52	33.9 ± 1.50
60 ± 71	120 ± 8.2	72 ± 5.7	48 ± 9.7	36.99 ± 0.211	35.57 ± 0.525	33.8 ± 1.57	33.8 ± 1.43

Tabelle III

Oxyfedrin (Ildamen®)

Zeit in Min.	Puls [5. bis 10. Min.]	Blutdruck [mm. Hg]		Temperatur [°C]						
		systol.	diastol.	Amplif.	mittelw.	rektal	Muscul.	ΔT _H	h. Daumen	h. Zehe
0	59 ± 22	118 ± 5.6	68 ± 7.6	50 ± 7.9	93 ± 6.5	36.22 ± 0.225	35.05 ± 0.945	34.6 ± 0.65	33.1 ± 1.00	33.0 ± 1.1
3	59 ± 16.4	115 ± 6.1	67 ± 6.7	48 ± 7.6	91 ± 5.2	36.22 ± 0.226	35.06 ± 0.934	34.4 ± 0.74	33.6 ± 0.68	33.7 ± 0.8
10	62 ± 16.7	116 ± 4.2	68 ± 5.7	48 ± 5.7	92 ± 4.1	36.22 ± 0.229	35.09 ± 0.943	34.2 ± 0.67	33.5 ± 0.90	33.6 ± 0.8
27	64 ± 7.9	115 ± 6.1	69 ± 5.5	46 ± 6.5	92 ± 4.8	36.24 ± 0.238	35.13 ± 0.930	34.0 ± 0.71	33.3 ± 0.65	33.4 ± 0.7
0	64 ± 16.7	115 ± 6.1	69 ± 7.4	46 ± 8.2	92 ± 5.4	36.22 ± 0.244	35.16 ± 0.961	33.9 ± 0.73	33.3 ± 0.71	33.2 ± 0.7
1	60 ± 10.9	117 ± 5.2	67 ± 8.4	50 ± 9.4	92 ± 5.4	36.23 ± 0.262	35.19 ± 0.945	33.5 ± 0.54	32.9 ± 0.84	32.2 ± 0.7
2	64 ± 7.9	123 ± 5.7	63 ± 9.1	60 ± 10.6	93 ± 5.4	36.24 ± 0.132	35.25 ± 0.944	33.4 ± 0.82	33.1 ± 0.77	32.2 ± 0.7
3	63 ± 7.4	122 ± 5.7	57 ± 7.6	71 ± 9.6	93 ± 4.7	36.22 ± 0.132	35.33 ± 0.942	33.4 ± 0.50	32.2 ± 0.83	32.7 ± 0.7
4	70 ± 7.6	137 ± 5.7	52 ± 5.7	81 ± 6.5	93 ± 4.7	36.22 ± 0.135	35.39 ± 0.945	33.5 ± 0.61	32.9 ± 0.92	32.2 ± 0.7
5	72 ± 8.1	137 ± 4.5	49 ± 6.5	82 ± 4.5	93 ± 5.1	36.20 ± 0.190	35.43 ± 0.647	33.5 ± 0.65	32.8 ± 1.09	32.5 ± 1.1
6	74 ± 8.4	132 ± 7.6	47 ± 8.4	91 ± 9.6	93 ± 6.4	36.26 ± 0.195	35.46 ± 0.802	33.5 ± 0.80	32.8 ± 1.39	32.6 ± 1.1
7	74 ± 9.6	141 ± 8.2	45 ± 7.9	96 ± 8.2	93 ± 6.9	36.24 ± 0.198	35.51 ± 0.757	33.4 ± 0.40	32.7 ± 0.92	32.5 ± 0.9
8	74 ± 7.8	139 ± 8.2	42 ± 5.7	91 ± 6.5	94 ± 6.3	36.25 ± 0.197	35.53 ± 0.667	33.8 ± 0.60	33.0 ± 0.81	32.7 ± 0.8
9	71 ± 5.3	137 ± 5.7	54 ± 5.5	83 ± 2.7	96 ± 5.4	36.26 ± 0.198	35.57 ± 0.598	33.7 ± 0.58	32.9 ± 1.13	32.2 ± 1.2
10	69 ± 6.1	135 ± 2.9	57 ± 7.6	78 ± 2.7	96 ± 7.6	37.24 ± 0.233	35.48 ± 0.566	33.7 ± 0.38	33.1 ± 1.00	33.0 ± 0.9
11	62 ± 5.0	134 ± 6.5	57 ± 5.7	77 ± 5.7	96 ± 5.4	36.24 ± 0.261	35.47 ± 0.553	33.7 ± 0.62	33.0 ± 0.54	32.2 ± 0.7
12	70 ± 6.2	137 ± 2.6	67 ± 5.5	72 ± 5.7	97 ± 6.0	36.35 ± 0.272	35.42 ± 0.570	33.6 ± 0.42	33.0 ± 0.59	33.0 ± 0.9
13	67 ± 6.1	130 ± 7.9	64 ± 6.5	66 ± 6.5	97 ± 6.5	36.27 ± 0.196	35.39 ± 0.532	33.5 ± 0.87	32.7 ± 1.07	32.6 ± 1.2
14	70 ± 6.2	129 ± 8.2	64 ± 6.5	65 ± 6.1	97 ± 6.8	36.20 ± 0.184	35.38 ± 0.577	33.6 ± 0.50	32.7 ± 1.40	32.5 ± 1.4

Tabelle IV

A k r i n o [®]

Puls [Sealge/min]	Blutdruck [mm Hg]		Amplitude	mittlere	Temperatur [°C]			
	sysol.	diastol.			rektal	muskel	ΔT	l. Dammen
0	116 ± 4.5	68 ± 9.1	48 ± 10.5	92 ± 4.1	36.90 ± 0.700	35.51 ± 0.796	1.39 ± 0.591	34.4 ± 1.04
1	117 ± 7.6	66 ± 9.6	47 ± 10.8	90 ± 4.5	36.99 ± 0.144	35.48 ± 0.759	1.43 ± 0.759	34.3 ± 0.94
12	113 ± 7.6	66 ± 8.2	47 ± 10.8	90 ± 3.2	36.82 ± 0.140	35.46 ± 0.743	1.42 ± 0.732	34.4 ± 0.76
27	115 ± 7.9	68 ± 9.1	47 ± 10.4	92 ± 4.5	36.89 ± 0.152	35.48 ± 0.705	1.41 ± 0.669	34.3 ± 0.80
36	114 ± 8.9	67 ± 9.1	47 ± 10.4	91 ± 5.7	36.82 ± 0.164	35.50 ± 0.719	1.38 ± 0.690	34.3 ± 0.68
1	119 ± 11.9	68 ± 7.6	51 ± 10.2	94 ± 6.8	36.88 ± 0.189	35.57 ± 0.731	1.37 ± 0.675	34.2 ± 1.05
2	120 ± 12.5	72 ± 7.6	56 ± 10.3	100 ± 7.3	36.91 ± 0.188	35.48 ± 0.754	1.43 ± 0.712	33.9 ± 1.05
3	119 ± 11.3	71 ± 10.4	62 ± 12.2	108 ± 9.1	36.96 ± 0.201	35.41 ± 0.831	1.55 ± 0.770	33.7 ± 1.27
4	150 ± 12.2	83 ± 12.5	67 ± 11.2	117 ± 8.9	36.99 ± 0.175	35.32 ± 0.835	1.67 ± 0.817	33.6 ± 1.32
5	159 ± 14.3	88 ± 12.0	71 ± 16.7	124 ± 10.2	37.01 ± 0.182	35.22 ± 0.920	1.81 ± 0.551	33.5 ± 1.59
6	162 ± 13.5	89 ± 11.4	73 ± 12.5	126 ± 8.9	37.05 ± 0.166	35.13 ± 0.885	1.92 ± 0.918	33.5 ± 1.45
7	165 ± 11.2	92 ± 10.4	73 ± 13.0	129 ± 8.9	37.08 ± 0.168	35.02 ± 1.035	2.06 ± 1.036	33.4 ± 1.25
8	158 ± 11.2	91 ± 10.2	67 ± 13.5	125 ± 5.4	37.11 ± 0.171	34.95 ± 1.107	2.16 ± 1.078	33.5 ± 1.45
9	152 ± 7.6	82 ± 9.1	64 ± 11.4	120 ± 6.1	37.15 ± 0.150	34.90 ± 1.145	2.25 ± 1.142	33.5 ± 1.34
10	149 ± 8.2	86 ± 9.6	63 ± 9.7	118 ± 7.5	37.16 ± 0.179	34.93 ± 1.122	2.23 ± 1.112	33.7 ± 1.03
11	144 ± 8.2	85 ± 7.9	59 ± 8.2	115 ± 6.9	37.16 ± 0.174	34.94 ± 1.124	2.22 ± 1.139	33.6 ± 1.06
12	144 ± 8.2	84 ± 8.2	60 ± 10.0	114 ± 7.0	37.16 ± 0.186	34.96 ± 1.090	2.20 ± 1.110	33.5 ± 0.96
13	142 ± 6.7	85 ± 10.0	57 ± 8.4	114 ± 7.4	37.17 ± 0.224	34.99 ± 1.031	2.18 ± 1.023	33.5 ± 1.20
14	142 ± 8.2	83 ± 8.1	56 ± 8.9	111 ± 6.5	37.15 ± 0.294	35.00 ± 1.010	2.15 ± 1.049	33.4 ± 1.01
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								
31								
32								
33								
34								
35								
36								
37								
38								
39								
40								
41								
42								
43								
44								
45								
46								
47								
48								
49								
50								
51								
52								
53								
54								
55								
56								
57								
58								
59								
60								
61								
62								
63								
64								
65								
66								
67								
68								
69								
70								
71								
72								
73								
74								
75								
76								
77								
78								
79								
80								
81								
82								
83								
84								
85								
86								
87								
88								
89								
90								
91								
92								
93								
94								
95								
96								
97								
98								
99								
100								

Tabelle V

Metaraminol (Aramine®)

t.	Puls [Schläge/min]	Blutdruck [mm Hg]		Temperatur [°C]			
		systol.	diastol.	Amplified mittler.	rektal	Harnkel ΔT_H	li. Daumen re. Zehe
0	61 ± 11.5	113 ± 4.8	61 ± 7.2	52 ± 9.1	36.48 ± 0.027	35.72 ± 0.506	34.4 ± 1.09
5	60 ± 12.2	111 ± 5.5	60 ± 6.1	51 ± 8.9	36.98 ± 0.052	35.70 ± 0.524	34.3 ± 1.07
18	58 ± 10.8	113 ± 9.1	61 ± 4.2	52 ± 7.6	36.99 ± 0.065	35.65 ± 0.529	34.4 ± 1.11
22	60 ± 10.2	113 ± 7.6	61 ± 4.2	52 ± 6.7	36.99 ± 0.074	35.66 ± 0.526	34.2 ± 1.05
36	60 ± 12.0	115 ± 7.6	61 ± 4.5	51 ± 8.2	36.97 ± 0.052	35.68 ± 0.562	34.2 ± 1.16
1	57 ± 11.7	116 ± 8.2	68 ± 5.7	48 ± 6.5	37.00 ± 0.064	35.66 ± 0.569	34.2 ± 1.02
2	57 ± 7.2	130 ± 10.0	76 ± 6.5	54 ± 7.4	37.03 ± 0.076	35.60 ± 0.609	34.0 ± 1.18
3	50 ± 9.1	142 ± 18.5	84 ± 6.5	64 ± 9.6	37.06 ± 0.089	35.53 ± 0.660	34.0 ± 1.29
4	48 ± 13.4	161 ± 13.9	90 ± 5.0	71 ± 9.6	37.10 ± 0.100	35.42 ± 0.730	34.1 ± 1.38
5	45 ± 6.0	163 ± 14.2	91 ± 5.5	72 ± 11.5	37.15 ± 0.100	35.24 ± 0.801	33.9 ± 1.32
6	45 ± 4.9	166 ± 12.4	95 ± 3.5	71 ± 10.8	37.19 ± 0.082	35.05 ± 0.878	34.0 ± 1.36
7	47 ± 4.1	169 ± 10.8	97 ± 4.5	72 ± 9.1	37.21 ± 0.082	34.86 ± 0.921	33.9 ± 1.38
8	44 ± 4.4	156 ± 5.5	89 ± 4.2	67 ± 7.6	37.27 ± 0.082	34.73 ± 0.954	34.3 ± 1.52
9	42 ± 5.2	145 ± 5.0	82 ± 5.7	63 ± 6.7	37.22 ± 0.085	34.67 ± 0.948	34.3 ± 1.28
10	52 ± 6.6	176 ± 6.5	77 ± 6.7	59 ± 12.4	37.22 ± 0.085	34.67 ± 0.990	34.3 ± 1.29
11	55 ± 7.3	171 ± 8.2	74 ± 5.5	57 ± 9.7	37.19 ± 0.082	34.62 ± 0.960	33.8 ± 1.14
12	57 ± 8.3	172 ± 6.7	72 ± 4.5	56 ± 8.9	37.16 ± 0.082	34.64 ± 0.946	34.2 ± 1.04
13	52 ± 6.6	174 ± 6.5	68 ± 5.7	56 ± 10.8	37.13 ± 0.082	34.66 ± 0.934	34.2 ± 1.22
14	60 ± 6.2	174 ± 6.5	69 ± 6.5	55 ± 10.0	37.10 ± 0.079	34.73 ± 0.885	34.5 ± 1.25
15	44 ± 4.4	156 ± 5.5	89 ± 4.2	67 ± 7.6	37.27 ± 0.082	34.73 ± 0.954	34.3 ± 1.52
16	42 ± 5.2	145 ± 5.0	82 ± 5.7	63 ± 6.7	37.22 ± 0.085	34.67 ± 0.948	34.3 ± 1.28
17	52 ± 6.6	176 ± 6.5	77 ± 6.7	59 ± 12.4	37.22 ± 0.085	34.67 ± 0.990	34.3 ± 1.29
18	55 ± 7.3	171 ± 8.2	74 ± 5.5	57 ± 9.7	37.19 ± 0.082	34.62 ± 0.960	33.8 ± 1.14
19	57 ± 8.3	172 ± 6.7	72 ± 4.5	56 ± 8.9	37.16 ± 0.082	34.64 ± 0.946	34.2 ± 1.04
20	52 ± 6.6	174 ± 6.5	68 ± 5.7	56 ± 10.8	37.13 ± 0.082	34.66 ± 0.934	34.2 ± 1.22
21	60 ± 6.2	174 ± 6.5	69 ± 6.5	55 ± 10.0	37.10 ± 0.079	34.73 ± 0.885	34.5 ± 1.25

Tabelle VI

Norfenefrin (Novadral®)

Nr.	Puls [Schläge/min]	Blutdruck [mm Hg]			Amplified mittelwert	Muskelskel	ΔT_H	L. Daumen	H. Zehe	L. Zehe
		sysol.	diastol.	52 ± 4.4		rektal				
1	61 ± 15.2	122 ± 10.4	70 ± 6.4	52 ± 8.4	96 ± 7.8	36.96 ± 0.325	1.40 ± 0.070	33.6 ± 1.14	31.1 ± 3.22	31.3 ± 3.3
2	61 ± 11.5	122 ± 12.0	70 ± 7.1	52 ± 9.1	96 ± 2.8	36.97 ± 0.282	1.50 ± 0.066	33.9 ± 0.68	31.3 ± 3.26	31.8 ± 3.6
3	61 ± 17.1	122 ± 13.5	71 ± 8.2	51 ± 11.4	97 ± 9.6	36.97 ± 0.282	1.54 ± 0.092	33.4 ± 0.72	31.1 ± 3.29	31.6 ± 3.4
4	61 ± 12.6	121 ± 11.0	72 ± 7.6	49 ± 9.6	97 ± 8.4	36.96 ± 0.282	1.56 ± 0.092	33.5 ± 0.57	31.1 ± 3.71	31.5 ± 3.3
5	60 ± 12.0	124 ± 12.9	71 ± 8.2	53 ± 10.4	98 ± 9.5	36.96 ± 0.282	1.59 ± 0.079	33.5 ± 0.79	31.2 ± 3.37	31.7 ± 3.0
6	43 ± 11.1	130 ± 9.7	93 ± 5.7	55 ± 5.1	116 ± 7.2	37.02 ± 0.305	1.72 ± 1.099	32.4 ± 1.57	30.5 ± 3.17	30.7 ± 3.22
7	45 ± 2.7	115 ± 10.0	101 ± 6.5	54 ± 6.5	112 ± 7.9	37.06 ± 0.323	1.85 ± 1.115	32.9 ± 1.16	30.8 ± 3.92	30.7 ± 3.72
8	41 ± 7.9	163 ± 12.0	107 ± 7.6	56 ± 6.5	135 ± 9.5	37.12 ± 0.344	2.09 ± 1.128	32.4 ± 0.72	31.1 ± 4.06	31.0 ± 3.88
9	41 ± 6.1	165 ± 10.0	108 ± 6.7	57 ± 9.1	137 ± 7.2	37.20 ± 0.348	2.34 ± 1.159	33.5 ± 0.49	31.3 ± 3.65	31.1 ± 3.6
10	40 ± 4.9	166 ± 8.9	106 ± 6.5	60 ± 10.6	136 ± 5.8	37.21 ± 0.322	2.56 ± 1.129	32.5 ± 0.54	31.9 ± 2.68	31.6 ± 2.8
11	40 ± 4.5	166 ± 5.5	106 ± 6.5	60 ± 7.9	136 ± 4.5	37.25 ± 0.341	2.76 ± 1.204	33.5 ± 0.44	32.4 ± 2.07	32.1 ± 2.22
12	42 ± 5.1	161 ± 6.5	104 ± 5.5	57 ± 7.6	133 ± 4.7	37.26 ± 0.363	2.91 ± 1.227	33.5 ± 0.43	32.4 ± 2.06	32.0 ± 2.22
13	52 ± 3.0	138 ± 8.1	86 ± 6.5	52 ± 4.5	112 ± 7.2	37.23 ± 0.351	3.00 ± 1.264	33.4 ± 0.70	32.1 ± 2.04	31.8 ± 2.5
14	62 ± 8.0	128 ± 9.7	76 ± 9.6	52 ± 2.7	102 ± 9.6	37.28 ± 0.325	3.04 ± 1.261	33.4 ± 0.57	32.2 ± 2.05	31.8 ± 2.4
15	65 ± 8.4	123 ± 12.5	71 ± 12.9	52 ± 5.7	97 ± 12.4	37.17 ± 0.311	2.88 ± 1.361	33.3 ± 0.654	31.9 ± 2.02	31.5 ± 2.9
16	67 ± 9.0	119 ± 14.7	68 ± 13.5	51 ± 5.5	94 ± 13.9	37.28 ± 0.295	2.71 ± 1.300	33.2 ± 0.75	31.9 ± 2.13	31.5 ± 2.9
17	61 ± 8.0	121 ± 12.9	68 ± 12.0	53 ± 5.7	95 ± 12.2	36.95 ± 0.310	2.53 ± 1.244	33.3 ± 0.61	31.7 ± 2.06	31.4 ± 2.6
18	66 ± 8.2	120 ± 11.2	68 ± 12.0	52 ± 5.7	94 ± 11.3	36.90 ± 0.310	2.40 ± 1.159	33.0 ± 0.75	31.1 ± 2.24	31.3 ± 2.6

Tabelle VII

Etilerin (Effortil)[®]

Zeit	Puls [Schläge/Min.]	Syst. + diast. [mm Hg]			Amplitude [mm Hg]	mittlere [mm Hg]	rektal	Hüskel	ΔT _H	B. Daumen	re. Zehe	li. Zehe
		systol.	diastol.									
0	60 ± 11.7	117 ± 7.6	68 ± 5.7	49 ± 4.2	93 ± 6.4	37.11 ± 0.128	35.24 ± 0.144	1.87 ± 0.074	33.6 ± 1.15	32.6 ± 1.66	32.9 ± 1.16	
9	60 ± 11.7	115 ± 6.1	67 ± 4.5	48 ± 5.7	91 ± 4.5	37.06 ± 0.147	35.16 ± 0.147	1.90 ± 0.084	33.6 ± 0.95	32.8 ± 1.49	33.0 ± 1.16	
18	59 ± 11.0	115 ± 7.1	65 ± 6.1	50 ± 7.1	90 ± 5.6	37.06 ± 0.134	35.13 ± 0.147	1.93 ± 0.084	33.5 ± 0.74	32.9 ± 1.26	33.1 ± 1.16	
27	58 ± 14.9	116 ± 8.2	67 ± 5.7	49 ± 5.5	92 ± 6.5	37.04 ± 0.108	35.10 ± 0.149	1.94 ± 0.084	33.4 ± 0.62	32.9 ± 1.16	32.7 ± 1.16	
36	59 ± 12.4	115 ± 7.1	66 ± 5.5	49 ± 5.5	91 ± 5.7	37.04 ± 0.119	35.07 ± 0.143	1.92 ± 0.086	33.3 ± 0.74	32.8 ± 1.15		
45	67 ± 12.7	118 ± 8.4	62 ± 5.7	56 ± 9.6	90 ± 5.7	37.02 ± 0.160	35.06 ± 0.132	1.96 ± 0.088	33.0 ± 0.76	32.2 ± 1.52	32.2 ± 1.4	
54	67 ± 12.2	129 ± 9.6	60 ± 11.2	69 ± 12.4	95 ± 8.4	36.98 ± 0.182	35.09 ± 0.145	1.89 ± 0.086	32.5 ± 0.56	31.3 ± 1.62	31.4 ± 1.4	
63	64 ± 11.0	138 ± 9.7	61 ± 11.9	77 ± 13.0	100 ± 9.4	35.94 ± 0.185	35.14 ± 0.137	1.80 ± 0.074	31.9 ± 0.87	30.5 ± 1.85	30.7 ± 1.7	
72	63 ± 15.2	144 ± 11.4	61 ± 12.9	83 ± 12.5	103 ± 10.5	36.92 ± 0.189	35.17 ± 0.137	1.75 ± 0.080	31.9 ± 1.11	30.1 ± 2.44	30.0 ± 2.2	
81	65 ± 12.3	147 ± 12.5	63 ± 15.2	84 ± 12.4	105 ± 12.5	36.94 ± 0.164	35.22 ± 0.137	1.72 ± 0.087	32.1 ± 0.95	29.7 ± 2.26	29.6 ± 2.1	
90	66 ± 12.7	148 ± 12.5	64 ± 13.9	84 ± 9.6	106 ± 12.3	36.97 ± 0.152	35.24 ± 0.136	1.73 ± 0.082	32.1 ± 1.04	29.6 ± 2.67	29.6 ± 2.6	
99	66 ± 10.7	149 ± 14.3	67 ± 15.7	82 ± 9.6	108 ± 14.5	37.00 ± 0.177	35.25 ± 0.136	1.75 ± 0.084	31.9 ± 1.42	29.5 ± 3.10	29.4 ± 3.0	
108	68 ± 12.9	144 ± 12.9	68 ± 14.8	76 ± 9.6	106 ± 13.1	37.02 ± 0.152	35.24 ± 0.146	1.78 ± 0.099	31.8 ± 1.18	29.5 ± 3.24	29.4 ± 3.1	
117	65 ± 7.9	159 ± 12.9	71 ± 14.3	69 ± 7.6	105 ± 13.1	37.04 ± 0.139	35.20 ± 1.009	1.84 ± 0.096	32.2 ± 1.36	30.0 ± 3.15	30.1 ± 3.3	
126	66 ± 9.0	154 ± 11.4	72 ± 13.5	62 ± 7.6	103 ± 11.9	37.07 ± 0.144	35.14 ± 1.021	1.93 ± 1.082	32.5 ± 1.24	30.1 ± 3.06	30.1 ± 3.3	
135	65 ± 6.4	157 ± 11.4	74 ± 12.4	57 ± 8.4	103 ± 11.2	37.09 ± 0.147	35.11 ± 1.163	1.98 ± 1.170	32.2 ± 1.34	30.0 ± 3.00	30.0 ± 3.3	
144	65 ± 4.3	130 ± 11.2	75 ± 13.7	55 ± 8.7	103 ± 11.2	37.11 ± 0.124	35.07 ± 1.236	2.04 ± 1.202	32.3 ± 1.19	30.4 ± 3.05	30.6 ± 3.40	
153	66 ± 5.9	127 ± 9.7	76 ± 11.4	51 ± 11.4	102 ± 8.9	37.13 ± 0.125	35.01 ± 1.315	2.12 ± 1.316	32.5 ± 1.18	30.9 ± 2.52	31.0 ± 2.6	
162	62 ± 7.8	129 ± 9.6	75 ± 10.6	54 ± 8.9	102 ± 9.1	37.13 ± 0.175	34.95 ± 1.370	2.18 ± 1.372	32.4 ± 1.24	30.2 ± 2.33	31.0 ± 2.3	

Tabelle VIII

Oxiprenalin (Alupont®)

Temperatur [°C]									
		Rektal	Mastd.	ΔT _M	b. Daumen	m. Zehe	b. Zehe		
0	62 ± 12.0	37.08 ± 0.157	35.78 ± 0.422	1.30 ± 0.371	34.0 ± 0.73	32.1 ± 3.01	31.3 ± 3.7		
9	65 ± 15.6	37.03 ± 0.157	35.67 ± 0.570	1.36 ± 0.499	33.8 ± 0.73	32.5 ± 2.67	32.2 ± 2.5		
18	65 ± 14.9	37.03 ± 0.164	35.61 ± 0.628	1.44 ± 0.554	33.7 ± 0.70	32.6 ± 2.55	32.8 ± 2.5		
27	62 ± 16.2	36.97 ± 0.175	35.60 ± 0.672	1.37 ± 0.582	33.6 ± 0.55	32.6 ± 2.38	32.6 ± 2.5		
36	66 ± 15.1	36.99 ± 0.174	35.60 ± 0.644	1.39 ± 0.572	33.5 ± 0.64	32.8 ± 2.00	32.8 ± 2.5		
45	72 ± 20.6	36.95 ± 0.150	35.68 ± 0.635	1.27 ± 0.539	32.7 ± 1.15	31.7 ± 2.27	31.8 ± 2.2		
54	91 ± 9.2	36.97 ± 0.167	35.72 ± 0.662	1.14 ± 0.578	31.9 ± 1.64	30.6 ± 2.51	30.7 ± 2.5		
63	100 ± 18.6	36.88 ± 0.186	35.87 ± 0.662	1.01 ± 0.588	32.0 ± 1.84	30.5 ± 2.97	30.5 ± 2.3		
72	97 ± 9.2	36.86 ± 0.198	35.99 ± 0.635	0.87 ± 0.532	32.1 ± 1.92	30.3 ± 3.32	30.2 ± 3.0		
81	102 ± 2.3	36.85 ± 0.209	36.72 ± 0.605	0.78 ± 0.496	32.1 ± 1.45	30.1 ± 3.63	29.8 ± 3.4		
90	103 ± 9.2	36.86 ± 0.198	36.79 ± 0.559	0.67 ± 0.448	32.4 ± 1.95	27.9 ± 3.92	29.6 ± 3.6		
99	103 ± 2.9	36.88 ± 0.192	36.77 ± 0.575	0.57 ± 0.379	32.7 ± 1.44	30.1 ± 4.02	29.6 ± 3.8		
108	97 ± 9.3	36.92 ± 0.198	36.72 ± 0.498	0.60 ± 0.400	33.7 ± 1.10	30.4 ± 4.29	30.0 ± 4.0		
117	94 ± 7.3	36.95 ± 0.184	36.25 ± 0.618	0.70 ± 0.536	33.4 ± 0.96	31.0 ± 3.91	30.8 ± 3.6		
126	83 ± 12.0	36.92 ± 0.202	36.21 ± 0.324	0.77 ± 0.666	33.4 ± 0.99	31.8 ± 3.81	31.2 ± 3.44		
135	82 ± 8.6	37.07 ± 0.216	36.73 ± 0.840	0.88 ± 0.775	33.5 ± 0.68	31.7 ± 3.44	31.8 ± 3.17		
144	81 ± 6.2	37.02 ± 0.208	36.05 ± 0.937	0.97 ± 0.862	33.4 ± 0.93	32.6 ± 2.73	32.3 ± 2.62		
153	77 ± 10.2	37.04 ± 0.207	35.99 ± 0.960	1.05 ± 0.908	33.5 ± 0.92	32.0 ± 2.71	32.1 ± 2.71		
162	78 ± 1.9								

மொழிபெயர்ப்பு

Dopamin			Blutdruck [mm Hg]				Temperatur [°C]				
Zeit	Puls [Schläge/Min]	sys.tol.	diastol.	Amplitude	mittelw.	rektal	Mu. rel.	ΔT_H	h. Daumen	h. Zehe	
0	65 ± 12.5	118 ± 2.2	66 ± 9.6	52 ± 8.4	92 ± 5.7	36.70 ± 0.300	34.91 ± 0.766	1.79 ± 0.716	31.9 ± 1.08	27.1 ± 6.26	
9	62 ± 11.5	117 ± 7.6	65 ± 10.6	52 ± 7.6	91 ± 8.4	36.69 ± 0.283	34.81 ± 0.897	1.88 ± 0.824	31.6 ± 0.96	27.1 ± 6.09	
18	60 ± 11.2	117 ± 5.7	67 ± 10.4	50 ± 6.1	92 ± 7.8	36.69 ± 0.248	34.75 ± 1.010	1.94 ± 0.882	31.5 ± 1.19	27.0 ± 5.99	
27	59 ± 10.5	118 ± 5.7	69 ± 9.2	49 ± 5.5	94 ± 6.5	36.68 ± 0.217	34.73 ± 1.033	1.95 ± 0.894	31.2 ± 1.55	26.9 ± 5.76	
0	60 ± 7.7	118 ± 7.6	67 ± 9.1	57 ± 6.5	93 ± 7.7	36.69 ± 0.182	34.71 ± 1.047	1.98 ± 1.033	30.7 ± 1.75	26.7 ± 5.52	
1	62 ± 6.2	120 ± 6.1	68 ± 7.6	52 ± 7.6	94 ± 5.8	36.67 ± 0.199	34.69 ± 1.007	1.98 ± 0.990	30.0 ± 2.21	26.4 ± 4.56	
2	64 ± 7.1	129 ± 9.6	69 ± 4.2	60 ± 10.0	99 ± 5.5	36.65 ± 0.203	34.66 ± 0.967	1.99 ± 0.982	29.9 ± 1.88	26.7 ± 4.05	
3	62 ± 6.2	135 ± 9.4	65 ± 3.7	70 ± 12.2	100 ± 3.5	36.61 ± 0.216	34.62 ± 1.969	1.99 ± 1.110	29.7 ± 1.82	26.0 ± 3.38	
4	62 ± 8.9	141 ± 12.8	65 ± 5.0	76 ± 11.4	103 ± 6.2	36.60 ± 0.221	34.58 ± 0.955	2.02 ± 1.044	29.4 ± 1.85	25.6 ± 2.79	
5	65 ± 11.5	142 ± 8.4	66 ± 2.3	76 ± 8.9	104 ± 4.2	36.62 ± 0.236	34.55 ± 0.940	2.07 ± 1.026	29.3 ± 2.27	26.1 ± 2.46	
6	62 ± 8.6	146 ± 4.2	65 ± 3.5	81 ± 5.5	106 ± 2.7	36.63 ± 0.244	34.49 ± 0.973	2.14 ± 1.011	29.5 ± 2.48	26.7 ± 1.91	
7	62 ± 9.7	151 ± 5.5	66 ± 4.2	85 ± 6.1	109 ± 3.8	36.63 ± 0.256	34.39 ± 0.887	2.24 ± 0.974	29.2 ± 2.44	27.8 ± 2.87	
8	65 ± 4.4	126 ± 2.2	70 ± 3.5	56 ± 4.7	98 ± 2.1	36.64 ± 0.233	34.30 ± 0.852	2.34 ± 0.948	28.5 ± 2.47	27.4 ± 2.51	
9	67 ± 4.6	120 ± 7.1	71 ± 6.5	47 ± 11.4	96 ± 3.7	36.68 ± 0.196	34.23 ± 0.850	2.45 ± 0.903	28.9 ± 2.09	27.5 ± 2.53	
10	65 ± 5.1	120 ± 3.5	73 ± 6.7	41 ± 9.1	97 ± 2.9	36.70 ± 0.215	34.16 ± 0.876	2.54 ± 0.852	28.7 ± 1.93	27.3 ± 2.23	
11	64 ± 5.5	119 ± 4.2	73 ± 6.7	46 ± 8.2	96 ± 3.8	36.71 ± 0.210	34.09 ± 0.916	2.62 ± 0.985	28.9 ± 2.35	26.9 ± 2.90	
12	61 ± 6.2	119 ± 2.2	75 ± 7.1	44 ± 5.5	97 ± 4.5	36.71 ± 0.228	34.05 ± 0.952	2.67 ± 1.071	28.8 ± 2.43	26.6 ± 3.16	
13	63 ± 5.0	119 ± 4.2	73 ± 6.7	46 ± 6.5	96 ± 4.5	36.75 ± 0.222	34.03 ± 1.000	2.72 ± 1.046	28.9 ± 2.46	26.5 ± 3.47	
14	65 ± 7.0	116 ± 2.5	72 ± 6.7	47 ± 7.6	97 ± 3.8	36.71 ± 0.246	33.99 ± 1.064	2.72 ± 1.093	28.2 ± 2.33	26.3 ± 3.56	

Tabelle XI

In den Tabellen sind die Mittel, die bezüglich der Maße 1, 2 und 5 statistisch auffällige Unterschiede zueinander aufweisen, mit einem + versehen. Die Fälle, bei denen der Unterschied gerade nicht mehr auffällig war, die sich jedoch bei der Kurvenbetrachtung deutlich unterscheiden, sind mit (+) markiert.

Maß 1 Differenz ΔT_M

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 Leervers.	-				+	(+)		(+)		
2 RHEOMAGR.		-		(+)	+	+				
3 ILDAMEN			-	+	+	+			(+)	+
4 AKRINOR		(+)	+	-			+	+		
5 ARAMINE	+	+	+		-		+	+	(+)	
6 NOVADR.	(+)	+	+			-	+	+		
7 EFFORT.				+	+	+	-		(+)	+
8 ALUPENT	(+)			+	+	+		-	+	+
9 HAEMAGG.			(+)		(+)		(+)	+	-	
10 DOPAMIN			+				+	+		-

Maß 2 Dauer bis zum ersten Minimum der Temperaturkurve des Daumen

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 Leervers.	-		(+)			+	(+)	+		(+)
2 RHECTOR.		-	+			+	+	+	(+)	(+)
3 ILDALEN	(+)	+	-							
4 AKRINOR				-		(+)	(+)	(-)		
5 ARAMINE					-					
6 NOVADR.	+	+		(+)		-				
7 ENFOR.	(+)	+		(+)			-			
8 ALUPEN	+	+		(+)				-		
9 MAELAC.		(+)							-	
10 DOPAMIN	(+)	(+)								-

Maß 5 Dauer bis zum ersten Minimum der Temperaturkurve der Zehe

[illegible]

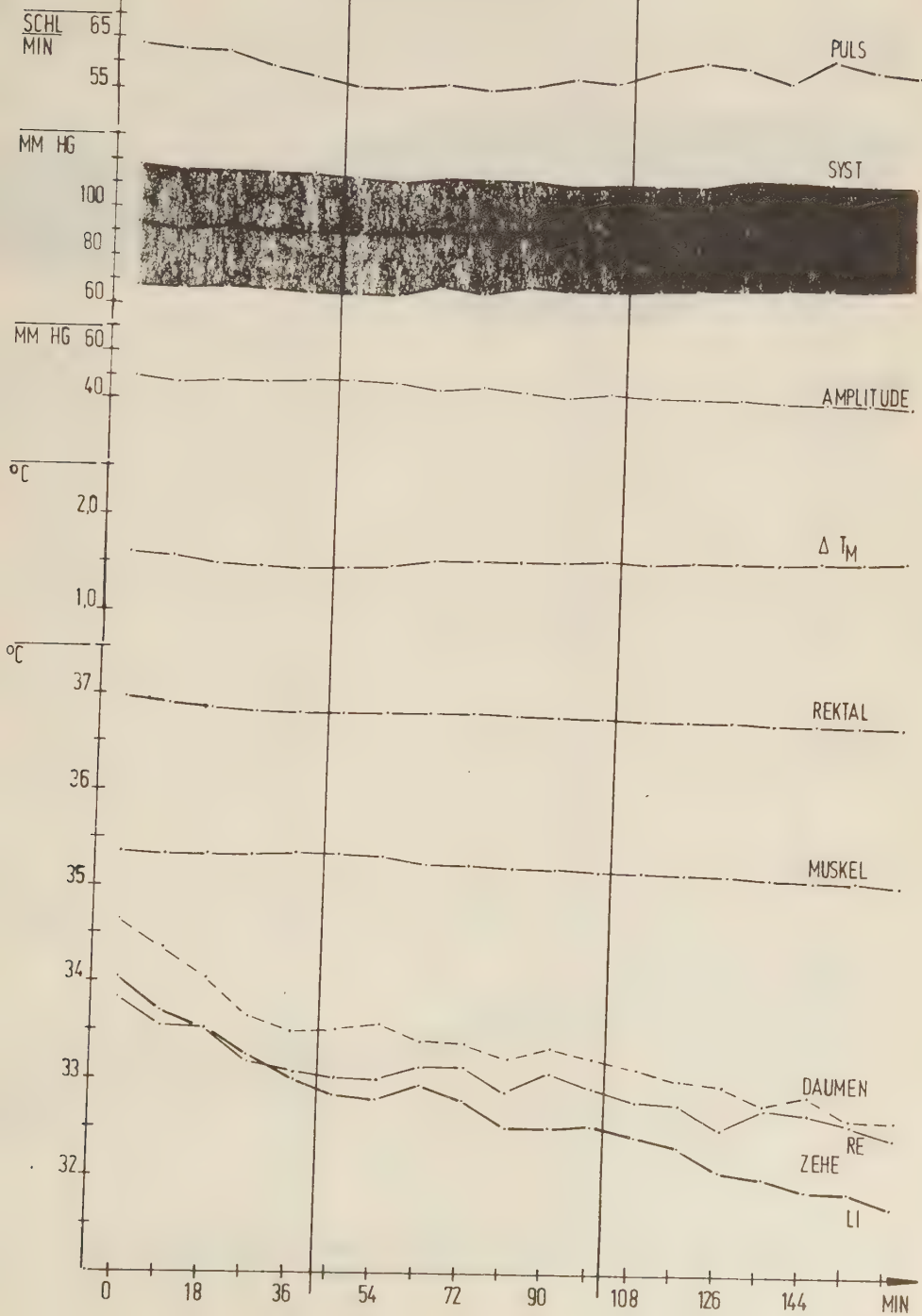
Tabelle XII Übersicht der "durchschnittlichen Fläche" der Daumen- und Zehentemperaturkurven

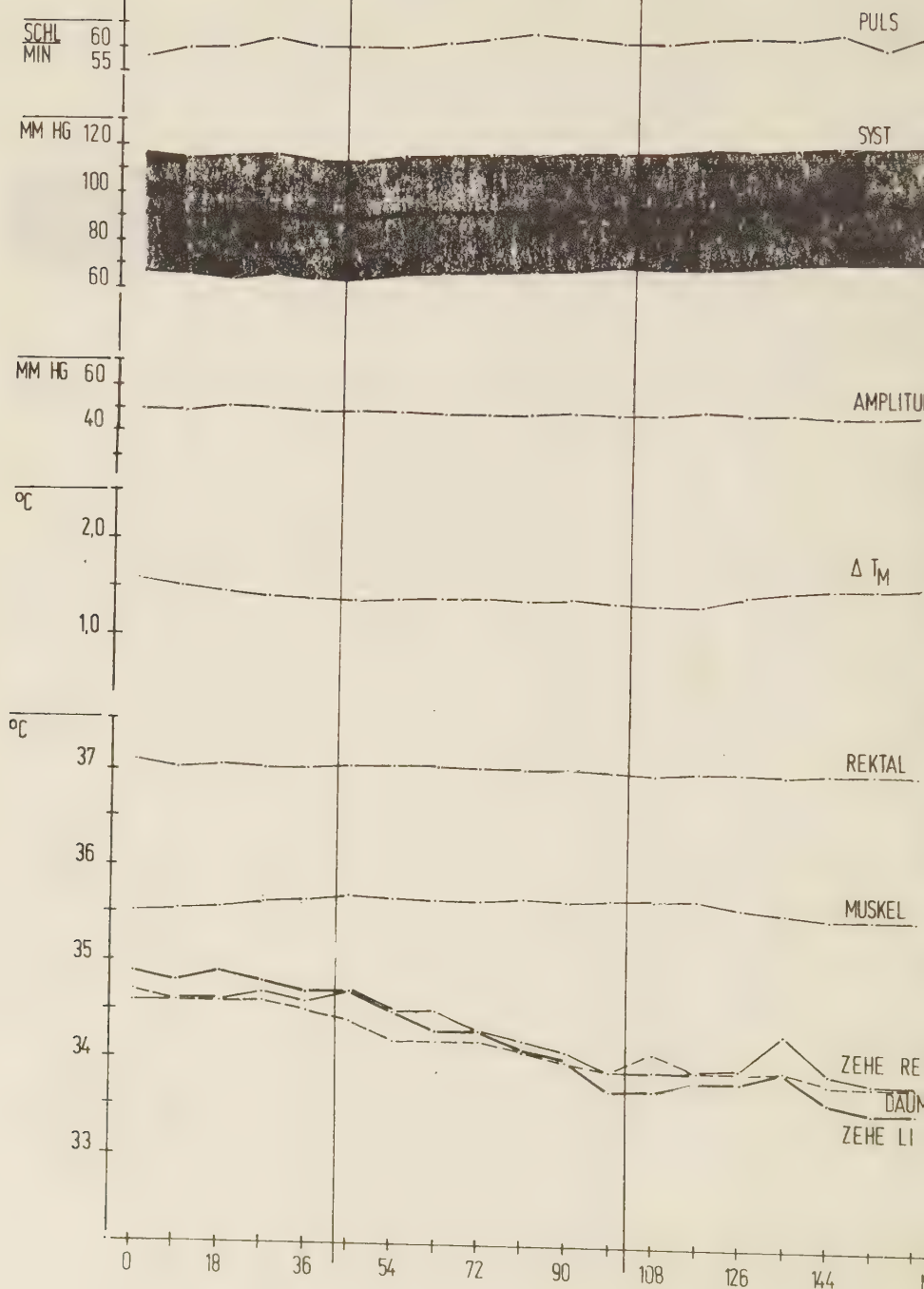
Medik Fläche	Leerver- such	Rheoma- croder [®]	Oxyfe- drin	Akrinor [®]	Metara- minol	Norfen- efrin	Etil- efrin	Orcipre- nalin	Haem- accel [®]	Dopamin
Daumen- temp.	- 17	+ 13	+ 18	+ 29	- 8	- 5	+ 79	+ 91	+ 145	+ 24
S	± 30,2	± 19,4	± 16,7	± 52,2	± 22,0	± 44,6	± 88,0	± 88,9	± 170,4	± 78,4
Zehen- temp.	+ 7	+ 11	+ 23	- 31	+ 10	+ 19	+ 191	+ 219	+ 120	- 68
S	± 63,3	± 41,6	± 107,1	± 90,0	± 31,6	± 166,9	± 151,2	± 135,8	± 142,3	± 280,4

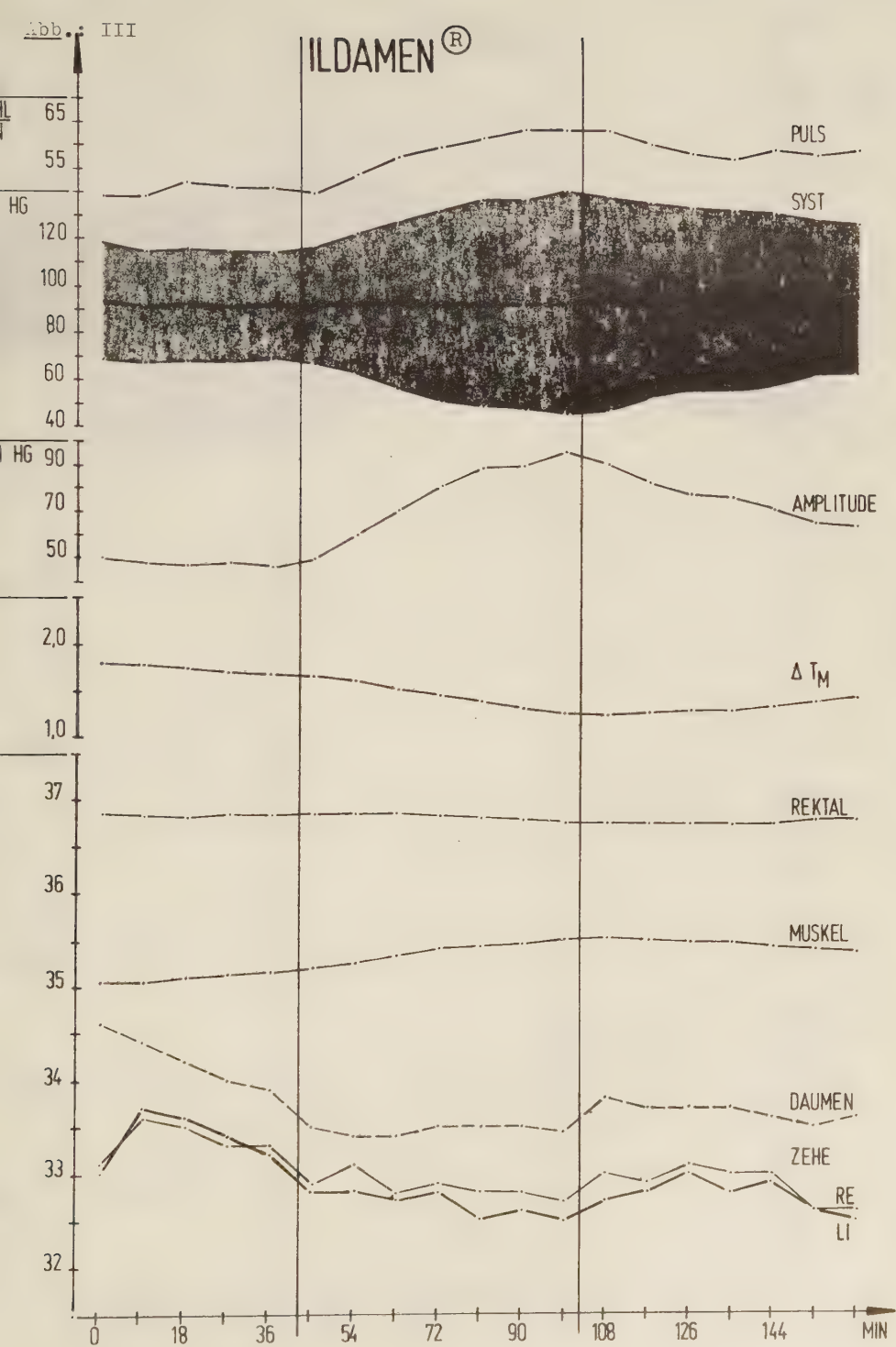
Maßzahl für die "Fläche" ist die Summe der Abstände zwischen der Verbindungs-
linie Ausgangswert - Endwert und der Temperaturkurve, gemessen in mm.

Abb.: I

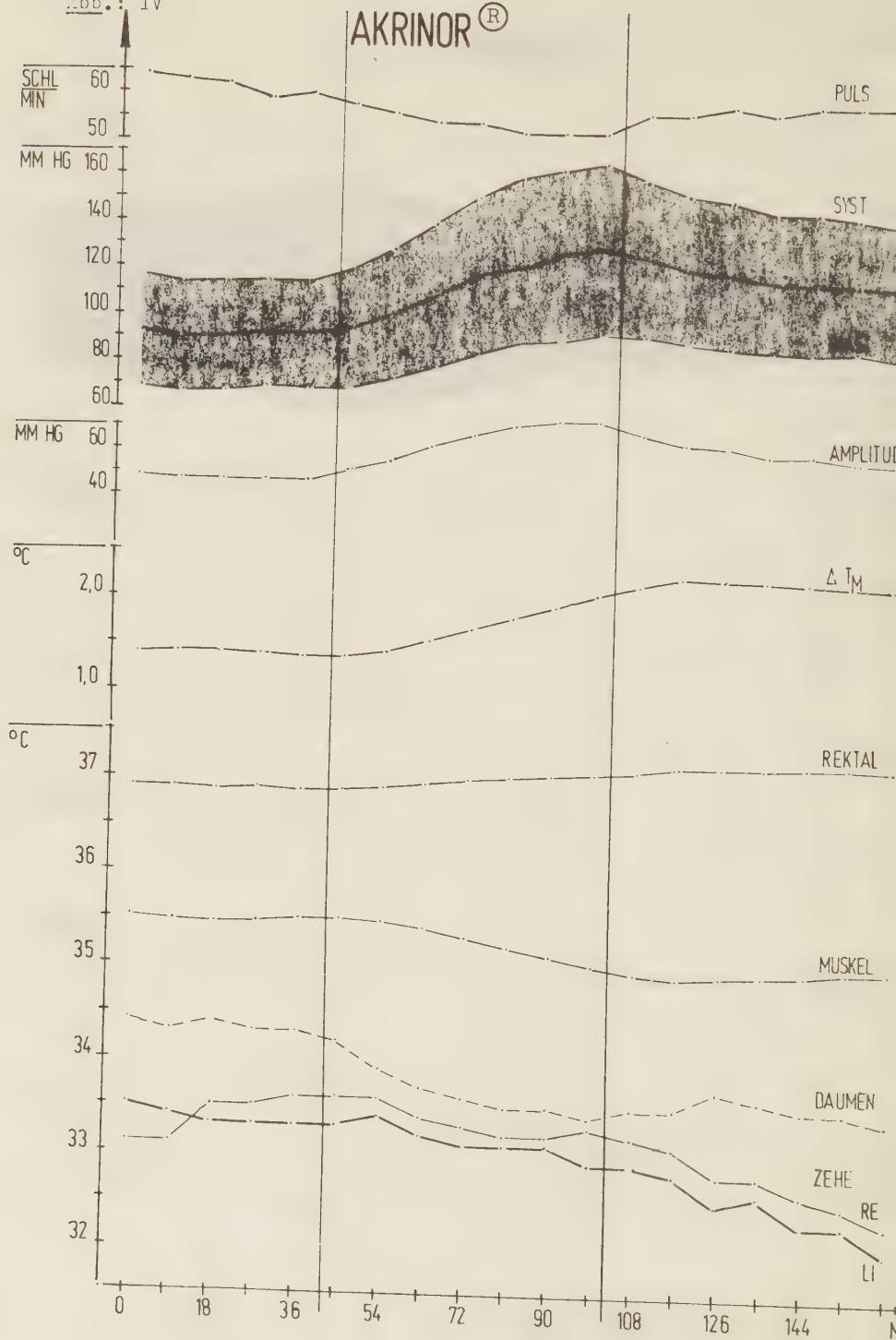
LEERVERSUCH



RHEOMACRODEX[®]



AKRINOR®



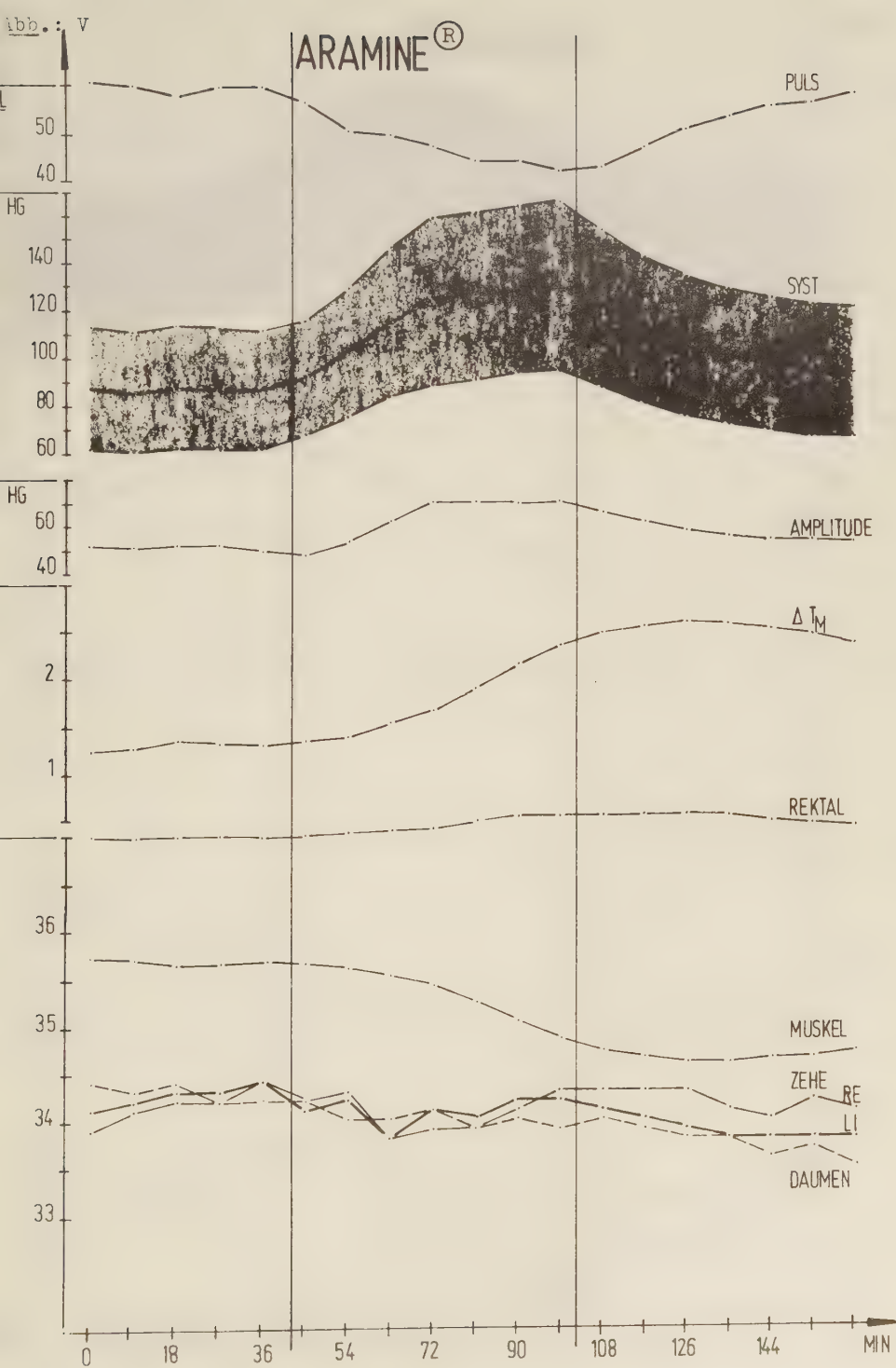
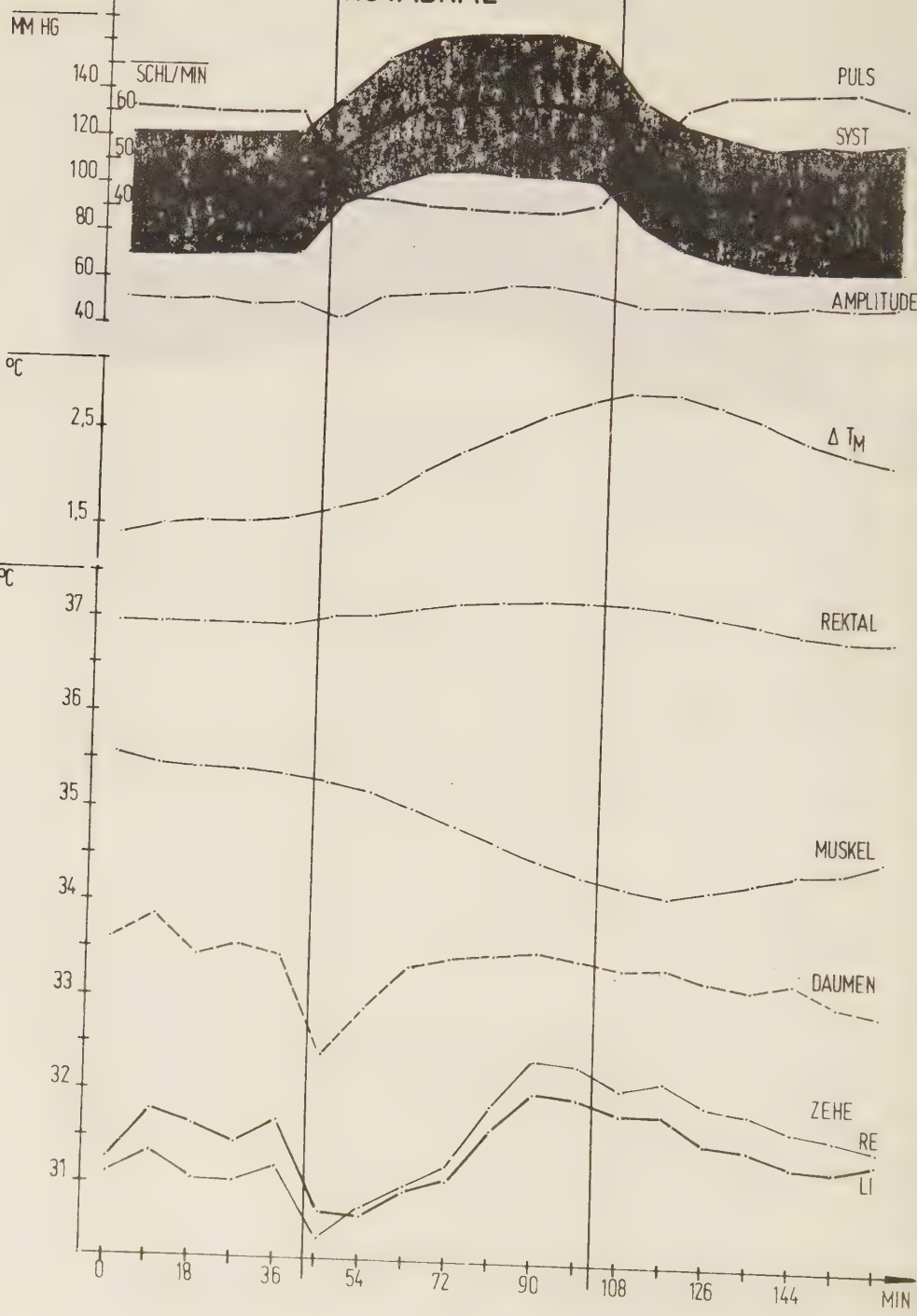
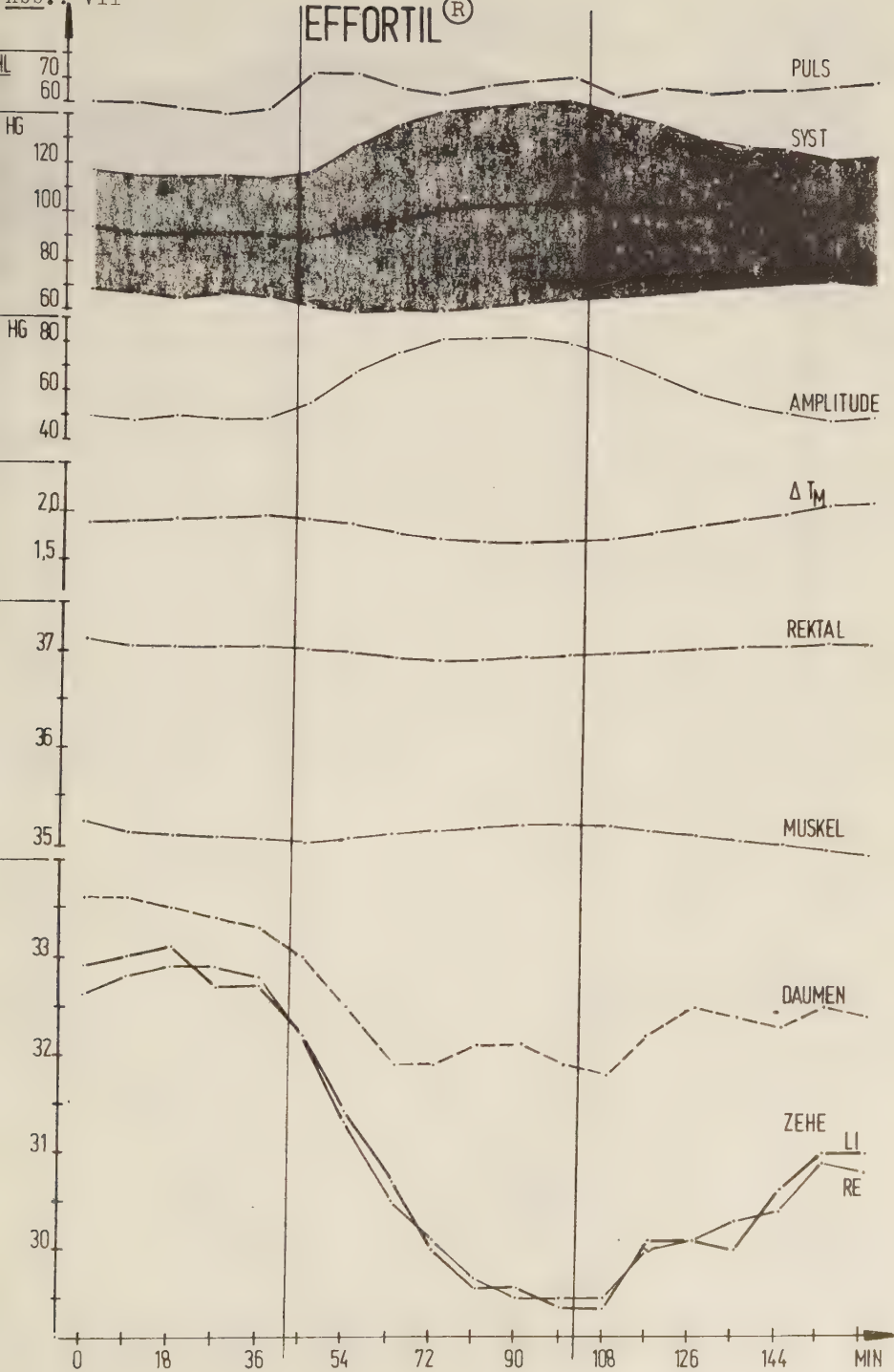
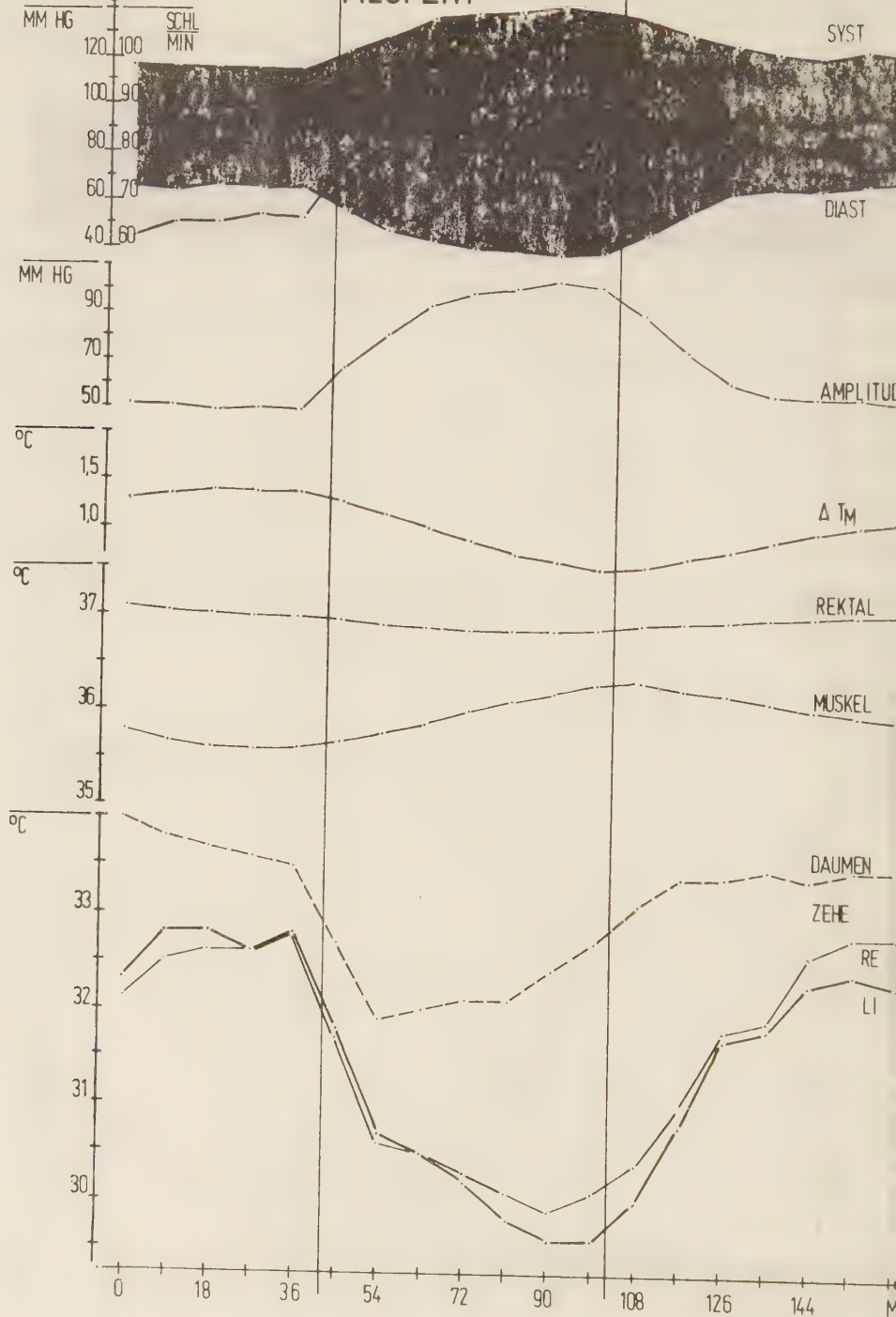


Abb.: VI

NOVADRAL®



EFFORTIL[®]



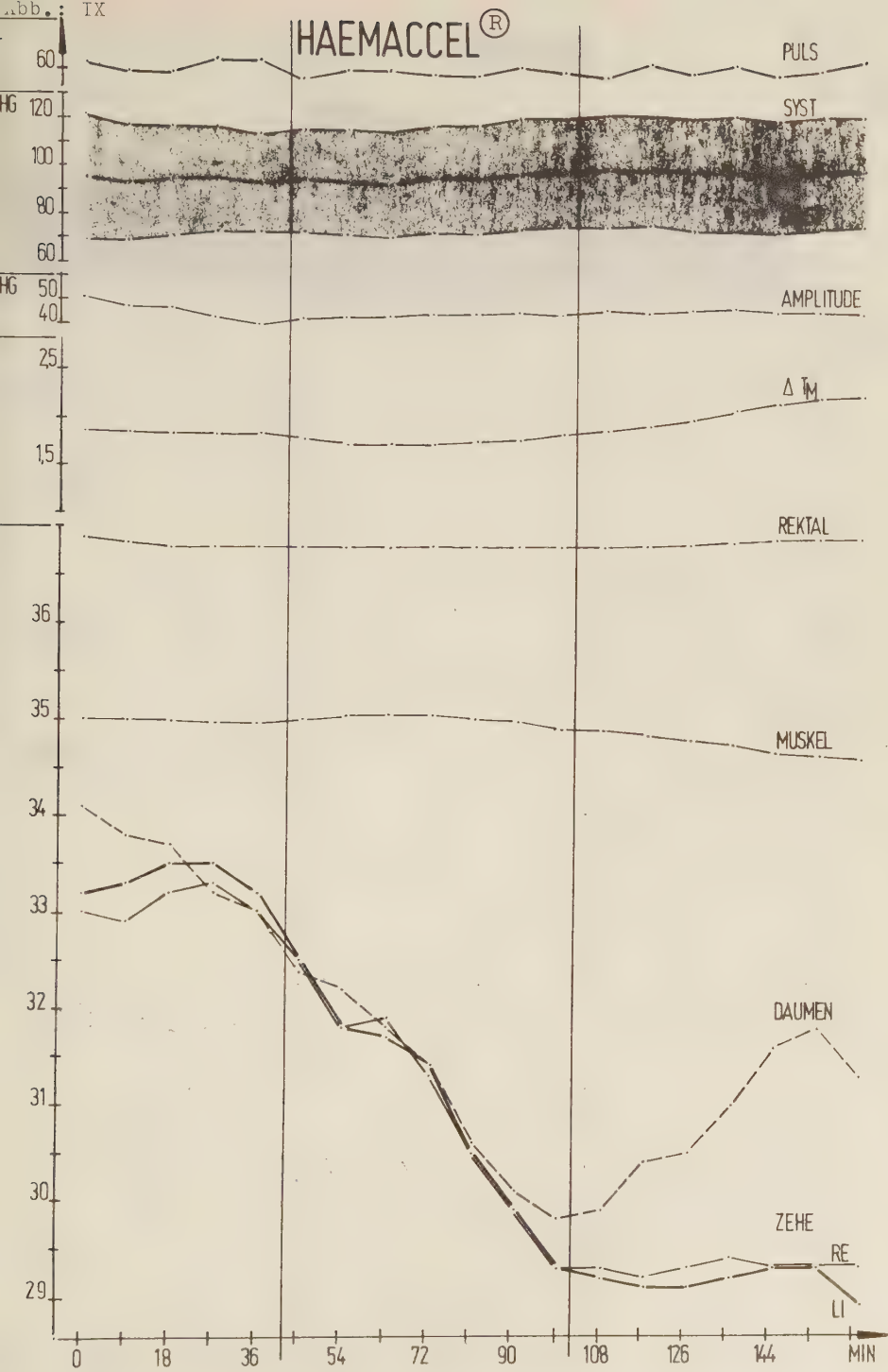


Abb.: X

DOPAMIN

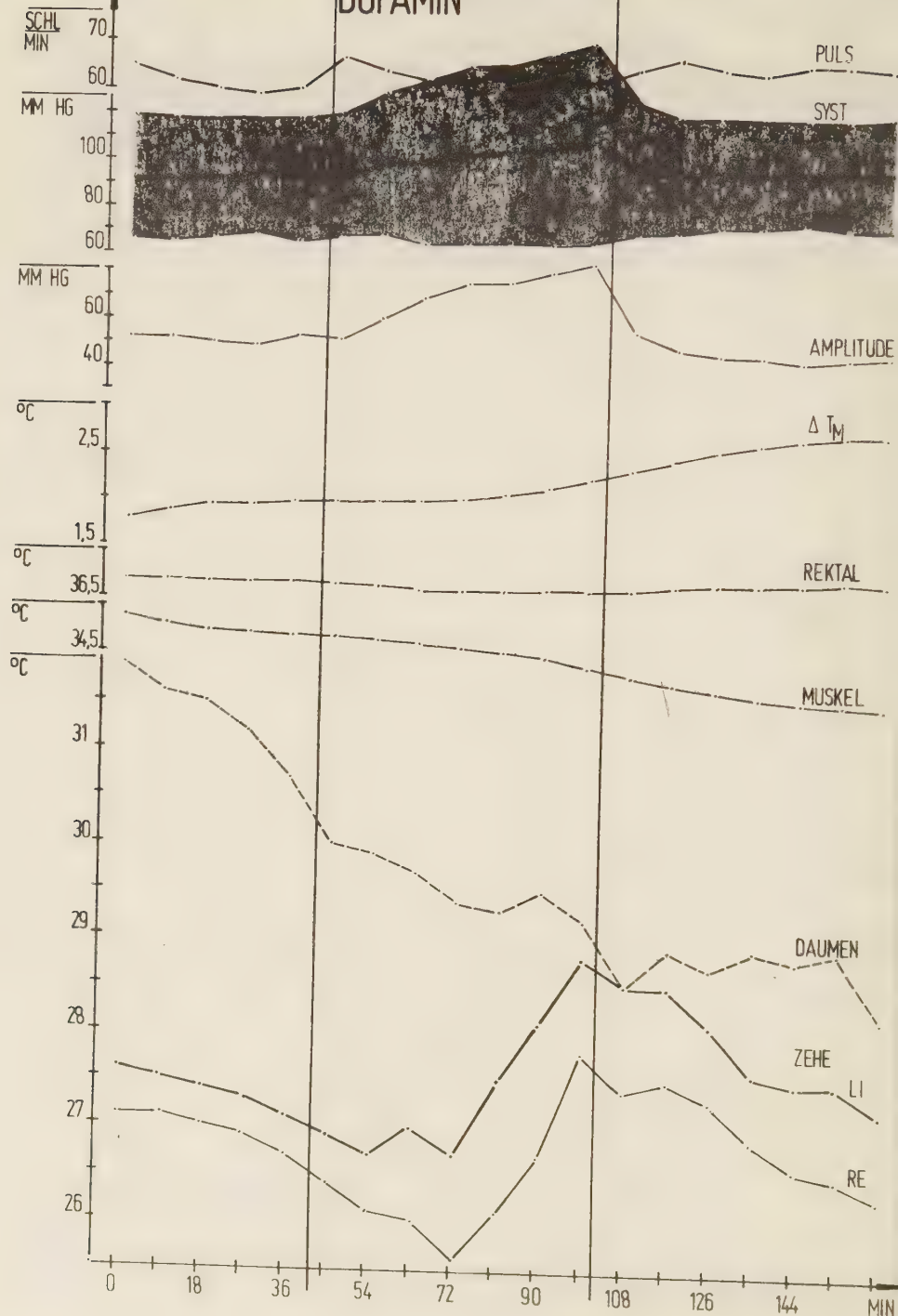
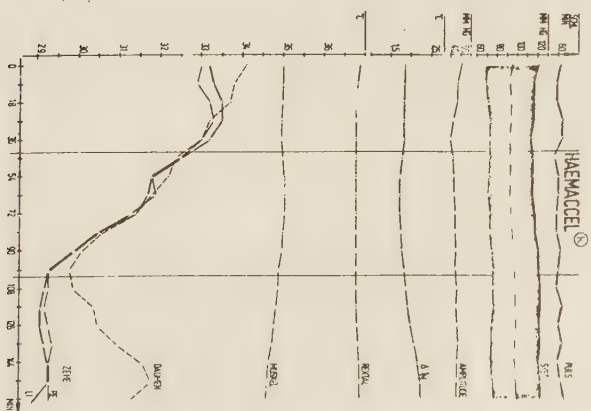
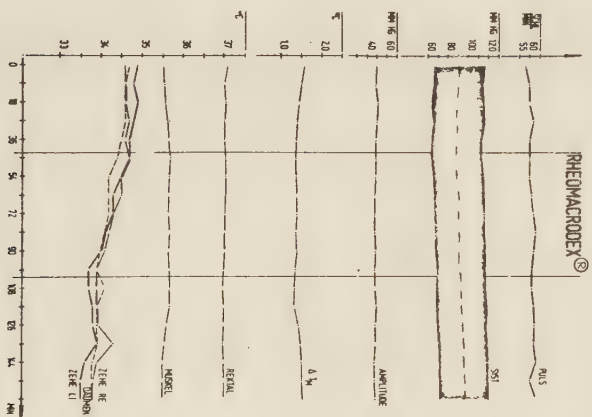
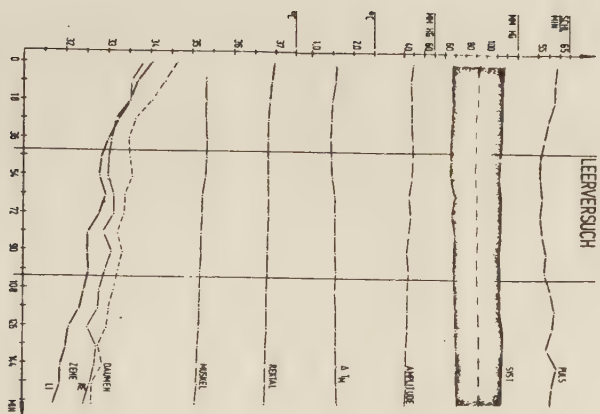


Abb. XI : Gruppe I



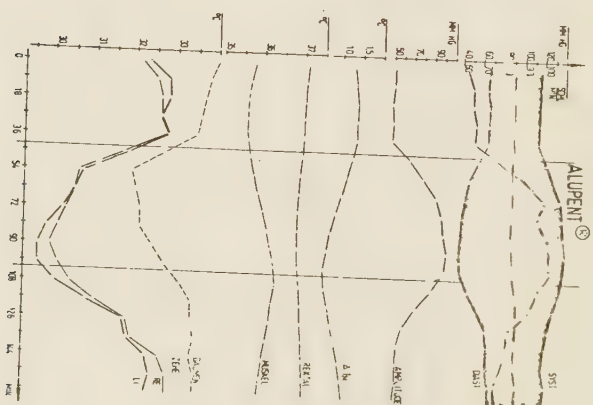
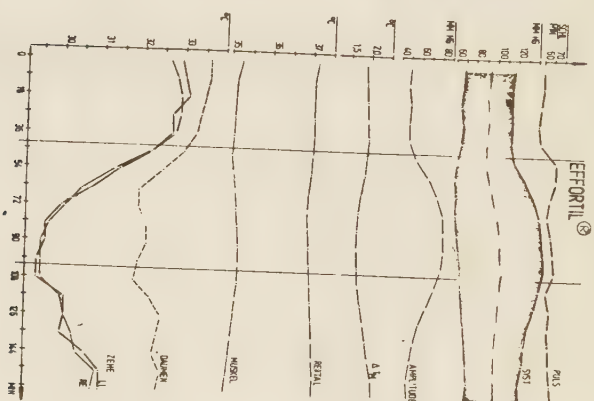
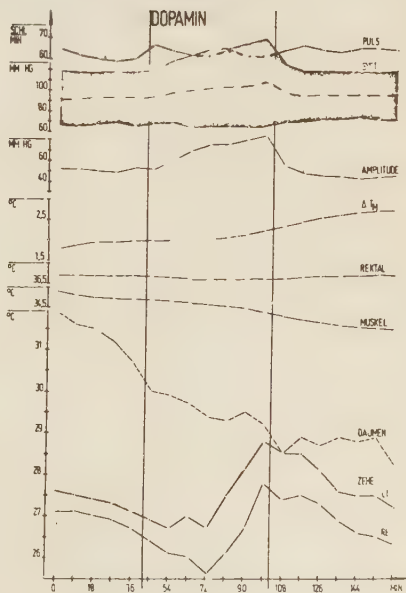
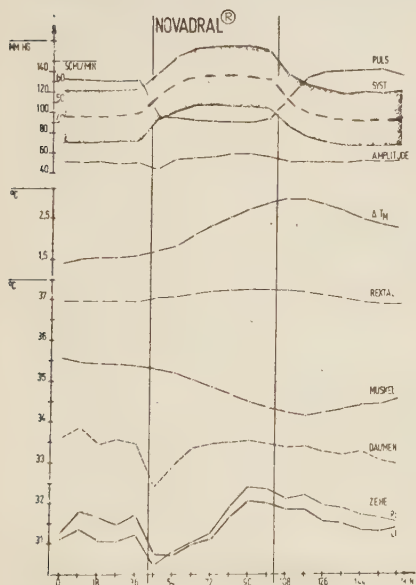
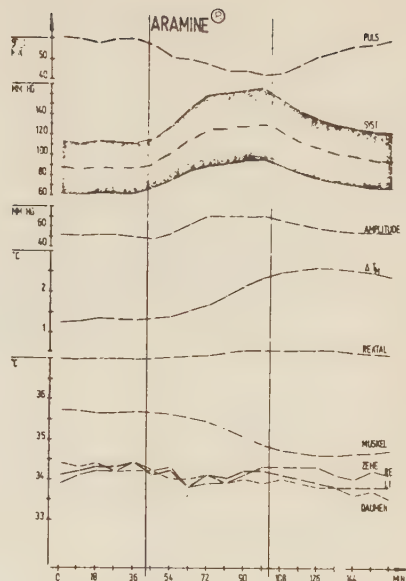
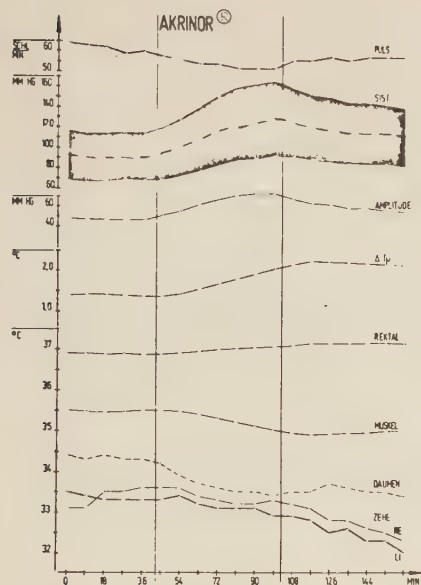


Abb. XII : Gruppe II



Herrn Professor Dr. M. H a l m á g y i danke ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas, für seine Hilfsbereitschaft und für seinen stets aufgeschlossenen Rat.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Professor Dr. E. M u s c h o l l für die wertvollen Hinweise in pharmakologischen Fragen.

Den Mitarbeitern des Institutes für Medizinische Statistik und Dokumentation danke ich für die Hilfe bei der Auswertung der Versuchsergebnisse.

LEBENS LAUF

Am 8. Dezember 1943 wurde ich als vierter Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Siegfried Menzel und seiner Ehefrau Ingeborg, geb. Stiebeling, in Neusalz a. d. Oder geboren.

Infolge des Zweiten Weltkrieges mußten wir Schlesien verlassen und zogen nach Siegen in Westfalen, wo ich von 1950 bis 1954 die Volksschule besuchte und anschließend das Städtische Gymnasium Siegen, das ich mit der Reifeprüfung im Februar 1963 abschloß.

Nach Studienbeginn im Wintersemester 1963/64 an der Freien Universität Berlin legte ich dort im September 1966 die Ärztliche Vorprüfung ab. Ich führte das Studium für ein Semester an der Universität Wien fort und schloß es an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz mit dem medizinischen Staatsexamen im Dezember 1969 ab.

Nach Medizinalassistententätigkeit in Siegen und Stuttgart erhielt ich am 28. Februar 1971 die Approbation als Arzt. Anschließend arbeitete ich über ein Jahr als Assistenzarzt (Intern) an einem Krankenhaus in den USA.

Seit 1. Januar 1973 bin ich als Assistenzarzt in der internistischen Fachausbildung am Stadtkrankenhaus Neuwied.

